

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Philipps-Universität Marburg/Lahn
(Direktor: Professor Dr. Dr. E.H. Graul)

BESTIMMUNG UND SEITENVERTEILUNG DER
NIERENPERFUSION NACH
INTRAVENÖSER INJEKTION VON RADIOPHARMAKA

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

MANFRED BÄHRE

aus Dillenburg

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Philipps-Universität Marburg/Lahn
(Direktor: Professor Dr. Dr. E.H. Graul)

BESTIMMUNG UND SEITENVERTEILUNG DER
NIERENPERFUSION NACH
INTRAVENÖSER INJEKTION VON RADIOPHARMAKA

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

MANFRED BÄHRE

aus Dillenburg

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



**Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 5. Mai 1978
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches**

Dekan: Prof. Dr. med. F. Neurath

Referent: Dr. med. J. Mahlstedt

Correferent: Prof. Dr. med. K. Joseph

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	5
2. METHODIK	7
2.1. Theoretische Annahmen	7
2.2. Apparative Voraussetzungen und methodische Grund- lagen	9
2.3. Patientengut - Radiopharmaka	11
2.4. Vorbereitungen und Injektionstechniken	12
2.5. Datenaufnahme	13
2.6. Datenauswertung	14
2.6.1. Bestimmung der "regions of interest" (ROI)	15
2.6.2. Auswertung der Aktivitäts-Zeit-Histogramme (AZH)	19
3. ERGEBNISSE	25
3.1. Grundlagen für die seitengetrennte Erfassung der Nierendurchblutung	25
3.1.1. Die prozeßrechnergesteuerte ROI-Bestimmung	25
3.1.2. Einschätzung der Laufzeitdifferenzen bei der Verteilung der Aktivität auf beide Nieren	28
3.1.3. Korrelation der Aktivitäts-Zeit-Histogramme der Nieren mit dem der Aorta	31
3.2. Parameter zur seitengetrennten Erfassung der Nieren- durchblutung	35
3.2.1. Verhältnis der Steigungen der Regressions- geraden	35
3.2.2. Aktivitäts-Zeit-Integrale (AZI) zur Bestimmung des Aktivitätseinstroms	38

3.2.3. Häufigkeitsverteilung von L/R Quotienten der	
Aktivitäts-Zeit-Integrale	40
3.2.4. Mittelwerte und Standardabweichung	42
3.3. Injektionstechnik und Bolusqualität	43
4. DISKUSSION	46
4.1. Bewertung der Versuchsergebnisse	46
4.1.1. Beurteilung der programmgesteuerten Daten-	
auswertung	46
4.1.2. Wertung der Meßdaten	48
4.1.3. Meßfehler	51
4.1.4. Verbesserungen	55
4.2. Leistungen und Grenzen der vorgestellten Methode ..	56
4.2.1. Durchführbarkeit in der klinischen Praxis	56
4.2.2. Vergleich mit anderen Methoden	58
4.2.3. Mögliche Bedeutung für die klinische Praxis	61
5. ZUSAMMENFASSUNG	63
6. LITERATURVERZEICHNIS	64
7. ANHANG: RECHNERPROGRAMME	68

1. EINLEITUNG

In den letzten Jahren wurden durch den Einsatz der Gamma-kamera in Verbindung mit elektronischer Datenverarbeitung die Arbeitstechniken auf dem Gebiet der Nuklearmedizin wesentlich weiterentwickelt. Dies führte einerseits zu völlig neuen Methoden, z. B. der Bestimmung der Durchblutung exakt definierter Hirnareale, andererseits zu Verbesserungen der Aussagegenauigkeit bewährter nuklearmedizinischer Routineuntersuchungen. Beispielhaft hierfür ist das Isotopennephrogramm, das bei Verwendung von externen Szintillationszählern wegen der Miterfassung extrarenaler Aktivität in seiner Aussagefähigkeit eingeschränkt war. Erst die Verwendung von Szintillationskameras mit angeschlossenem EDV-System verhindert durch ungenaue Positionierung des Detektors bedingte Meßfehler, die als ein wesentlicher Grund für Zweifel am Wert dieser Untersuchung angesehen werden (2, 3).

Derzeit wird auch die Bestimmung der Nierendurchblutung in der klinischen Praxis angestrebt, einer Größe, die bei der Diagnostik vaskulärer Prozesse wie Nierenarterienstenosen, Schrumpfnieren etc. oder bei der Differentialdiagnose zwischen Tumor und Zyste besonders bedeutsam ist. Verschiedene Verfahren wurden hierbei angewendet:

Einerseits wurde versucht, aus der Initialphase des Isotopennephrogramms auf die Nierenperfusion zu schließen (9). Der klinische Wert solcher Bestimmungen muß jedoch beschränkt sein, da die Clearance, z. B. von ¹³¹I-Hippuran, unabhängig von der Durchblutung wechseln kann und außerdem durch die gegenüber der

Paraaminohippursäure verringerte Exkretionsrate Ungenauigkeiten verursacht werden (4) .

Andere invasive Techniken setzen Nierenarterien- oder Nierenvenen- und Ureterenkatheterismus voraus und sind daher weniger als Vorfelduntersuchungen geeignet, die risikoarm, einfach und wenig belastend sein sollen (4, 11, 14).

Die hier vorgestellte Methode erfordert dagegen lediglich den kleinen Eingriff einer intravenösen Tracerinjektion. Es soll bestimmt werden, inwieweit die quantitative Analyse des Aktivitätseinstromes in beide Nieren Aussagen über die Organperfusion erlaubt. Dazu wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit zunächst ein Verfahren zur Durchführung und Auswertung von Perfusionsstudien entwickelt. Anwendbarkeit und Aussagefähigkeit der Methode werden geprüft und die in einem begrenzten Patientenkollektiv ermittelten Meßdaten vorgelegt.

Zwei Fragen stehen im Vordergrund:

- 1.) Kann mit Hilfe der Perfusionsuntersuchung eine praktisch verwertbare Aussage über die Nierendurchblutung gemacht werden ?
- 2.) Ist zu diesem Zweck eine besonders geeignete Injektionstechnik erforderlich ?

2. METHODIK

2.1. Theoretische Annahmen

Bei Perfusionsuntersuchungen wird angenommen, daß sich der in kleinem Volumen intravenös injizierte Tracer auf dem Weg durch Herz und Lungen vollständig mit Blut vermischt. Das Ausmaß der Verdünnung des Bolus wird u. a. durch die Injektionstechnik bestimmt.

Auf die Nierendurchblutung angewendet ergeben sich folgende Überlegungen: Passiert tracerhaltiges Blut die Nierenarterienabgänge in der Aorta, so sollte bei laminarer wie bei turbulenter Strömung (z.B. durch arteriosklerotische Plaques bedingt) in beide Nierenarterien eine dem Organminutenvolumen proportionale Aktivitätsmenge einströmen. Da wegen der hohen Strömungsgeschwindigkeit in Aorta und Nierenarterien keine wesentlichen Laufzeitdifferenzen bei dem Eintritt in linke und rechte Niere zu erwarten sind, sollten in dem kurzen Zeitraum bis zum Beginn des Tracerabstroms durch venöse Gefäße oder das Harnsystem die über beiden Nieren gemessenen Zählraten proportional zum Blutfluß sein. Das Verhältnis der Zählraten entspräche dem Verhältnis der Organminutenvolumina. Als weiterer Parameter für die Seitenverteilung des Blutstroms könnte das Verhältnis des maximalen Aktivitätseinstroms in rechte und linke Niere herangezogen werden. Dabei wäre es gleichgültig, ob die Substanz sezerniert wird, filtriert wird oder vollständig intravasal verbleibt - wichtig ist nur, daß sie im Meßzeitraum noch nicht die Nieren verläßt, also nur

Einstromvorgänge. die Tracermenge in beiden Organen bestimmen. Anatomische Gefäßvariationen müssen nicht berücksichtigt werden, wenn die Zählraten als Durchblutungsäquivalent über der gesamten Organoberfläche ermittelt werden.

Auch eine Aussage über Mehr- oder Minderperfusion von Arealen innerhalb einer Niere ist denkbar. Dazu müßte deren Aktivitätsaufnahme mit der von Nachbarregionen oder des Gesamtorgans verglichen werden. Da eine dreidimensionale Registrierung der Aktivitätsverteilung derzeit technisch nicht möglich ist, müßte die bei Verwendung einer Gammakamera erhaltene flächige Projektion als Volumenäquivalent dienen. Flächen im Organzentrum können jedoch wesentlich mehr Volumen repräsentieren als gleich große Flächen in der Peripherie. Deshalb wären lediglich Flächen gleicher Größe und entsprechender Organgebiete vergleichbar. Mit Hilfe eines Quotienten aus Aktivitätseinstrom und Flächengröße wäre dann ein Vergleich von Teilbezirken möglich.

Unterschiede in der Art der Injektionstechnik hätten keine grundsätzlichen Einflüsse auf die Verhältnisse der Zählraten über beiden Nieren. Lediglich die Meßgenauigkeit würde erhöht, wenn aufgrund geeigneter Maßnahmen die Aktivität die Aorta in Bolusform durchströmt.

Es kann nicht vorausgesetzt werden, daß von dem injizierten Tracer bei unterschiedlichen Untersuchungen jeweils ein genau bestimmbarer Teil in einer bekannten Konzentration als Bolus die Nierenarterienabgänge passiert. Da also der Bolus nicht reproduzierbar ist, sind nach dieser Methode keine über vergleichende Aussagen hinausgehenden quantitativen Meßgrößen zu erwarten.

2.2. Apparative Voraussetzungen und methodische Grundlagen:

Wir verwendeten die Gammakamera Pho-Gamma, Typ HP, der Firma Nuclear Chicago (Kristalldurchmesser 25 cm) mit dem 360 keV Parallelochkollimator (high energy, 1000 Bohrungen). Dieser Kollimator war für die Sequenzszintigraphie der Nieren mit ^{131}J -Hippuran erforderlich; ein Wechsel auf einen nieder-energetischen Kollimator für $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - mußte aus räumlichen und zeitlichen Gründen unterbleiben.

Die Kamera war angeschlossen an einen Computer Med II (Nuclear Data / General Electric). Es handelt sich um einen 12 bit 16 K Rechner mit Magnetplattenspeicher. Die langfristige Datenspeicherung erfolgt durch Transfer auf Magnetband. Zur Kommunikation stehen Terminal und Teletype zur Verfügung. Nutran, die Programmiersprache des Computers, ähnelt dem Fortran. Der Rechner besitzt vier Speicherfelder (je 4 K Speicherplätze), von denen zwei zur Speicherung der Rechenprogramme, zwei der Szintigrammaufzeichnung oder Kurvenspeiche-

zung dienen. Der Inhalt dieser Speicherfelder kann am Oszilloskop optisch ausgegeben werden. Ein Lichtgriffel ermöglicht direktes Anwählen von Speicherplätzen über das Oszilloskop. In ein Speicherfeld, sog. "frame", werden die von der Kamera kommenden Informationen eingelesen. Bei dynamischen Studien werden in aufeinander folgenden Zeitabschnitten von vorbestimmter Dauer mehrere solcher frames gebildet und auf Magnetplatte gespeichert.

Zur Datenauswertung mittels der "region of interest" - Technik werden Felder innerhalb der Speichermatrix vorgewählt. Der Rechner kann dann in jedem Einzelframe der Studie die Impulssumme innerhalb dieser Bezirke, der sog. "regions of interest" (ROI) bestimmen und über den gesamten Untersuchungszeitraum Aktivitäts-Zeit-Histogramme (AZH) bilden, die die Aktivitätsmenge innerhalb der ROI in Abhängigkeit von der Zeit wiedergeben (Funktionszintigraphie, (1)).

Obwohl die AZH keine stetigen Kurven im mathematischen Sinne sind, werden sie im Folgenden doch als solche behandelt. Dies ist möglich, da die Perfusionsvorgänge kontinuierlich ablaufen und das Zeitintervall eines AZH klein gegenüber der Gesamtdauer einer Perfusionsstudie ist.

2.3 Patientengut - Radiopharmaka

Die Perfusionsstudien wurden an Patienten der Nuklearmedizinischen Poliklinik vorgenommen, bei denen szintigraphische Untersuchungen von Hirn, Skelett oder Nieren indiziert waren. Daher wurden die für die jeweilige Fragestellung erforderlichen Radiopharmaka (Technetium-Per technet, Technetium-Pyrophosphat, Technetium-DTPA) und nicht etwa eine für Perfusionsuntersuchungen besonders geeignete Substanz appliziert. Dieses Vorgehen schien gerechtfertigt, weil sich die Auswertung der Studien nur auf die Phase des Aktivitätseinstroms in die Nieren beschränken sollte. Im weiteren Verlauf wird daher nicht mehr unterschieden, an welche Pharmaka ^{99m}Tc im Einzelfall gekoppelt war.

Die Probanden wurden nach folgenden Gesichtspunkten ausgewählt: Durch Beschränkung auf jüngere und mittlere Jahrgänge sollten Personen mit arteriosklerotischen Prozessen oder Veränderung der Nierendurchblutung weitgehend ausgeschlossen werden. Die Probanden sollten keine Nierenerkrankungen und keinen Hochdruck haben.

Das Geschlecht blieb unberücksichtigt.

Tabelle (1) gibt die Alters- und Geschlechtsverteilung wieder:

Alter	unter 10	10-19	20-29	30-39	40-49	über 50
-------	----------	-------	-------	-------	-------	---------

Zahl	2	7	7	12	2	1
------	---	---	---	----	---	---

männlich	weiblich
----------	----------

19	12
----	----

Tab. (1a):

Altersverteilung der
Probanden

Tab. (1b):

Geschlechtsverteilung
der Probanden

2.4. Vorbereitungen und Injektionstechniken

Wegen des begrenzten Gesichtsfeldes der Gammakamera (25 cm) war eine "blinde" Positionierung des Meßkopfes nicht möglich. Wir applizierten daher etwa eine Stunde vor der Untersuchung ca 150 μ Ci ^{197}Hg -Chlormerodrin und positionierten den Patienten in Rückenlage so, daß beide Nieren genau im Gesichtsfeld des dorsal anliegenden Kamerakopfes lagen.

Um festzustellen, wie die beste Bolusqualität in der Aorta erzielt werden kann, wurden vier unterschiedliche Injektionstechniken angewendet:

- a) Injektion von ca. 12 mCi Aktivität (bei jugendlichen Probanden etwa 8 mCi) durch einen im Kubitalbereich eingebrachten Venenkatheter (Typ I-Catheter, Small 12" der Firma Bard Corporation).

- b) Nach Abschnüren der Blutzufuhr mit Hilfe einer auf 200 mm Hg aufgeblasenen Blutdruckmanschette über etwa zwei Minuten wird der Druck auf etwa 100 mm Hg abgesenkt und unmittelbar nach plötzlichem Öffnen der Manschette die o.a. Tracerdosis schnell intravenös injiziert (modifiziert nach Mahlstedt et al.(17)).
- c) wie b, jedoch nach Tracerinjektion sofortige Nachinjektion von ca. 10 ml phys. Kochsalzlösung unter Verwendung einer Braunüle^R Ø 1 und eines Y-Stückes (LS 2 Verbindungsstück^R, Firma Braun) (17).
- d) einfache, schnell ausgeführte Injektion des Tracers nach der Oldendorf-Technik (20).

Die Injektionen wurden überwiegend rechtsseitig im Bereich der V. basilica vorgenommen, um einen optimalen Abfluß des Tracers zu gewährleisten und eine Verschlechterung der Bolusqualität durch zusätzlichen Abfluß über die V. cephalica zu vermeiden.

2.5. Datenaufnahme

Nach Beginn der Injektion wurden vom Computer 100 Einzelszintigramme von jeweils 0,5 s Aufnahmedauer gebildet und auf Magnetplatte gespeichert.

Zur optischen Beurteilung der einzelnen Phasen des Perfusionsvorganges addierte der Rechner zusätzlich jeweils zehn Einzelszintigramme zu einem Summationsszintigramm von 5 s Dauer. Die Langzeitspeicherung der auf insgesamt 110 frames gespeicherten Daten einer Studie erfolgte auf Magnetband.

2.6 Datenauswertung

Objektive Ergebnisse setzen weitgehende Unabhängigkeit der Auswertung von subjektiven Entscheidungen des Untersuchers voraus. Daher sieht das für die Auswertung entwickelte Programm vor, die Datenanalyse bis auf unvermeidbare Interaktionen durch den Untersucher vom Computer nach vorgegebenen Programminhalten durchführen zu lassen.

Die Wahl der "regions of interest" (ROI) beeinflusst die Ergebnisse der Untersuchung maßgeblich, so daß die Abgrenzung von Nierenparenchym zu benachbartem Gewebe von besonderer Wichtigkeit ist (13). Aus diesem Grunde dient etwa die Hälfte des gesamten Auswerteprogramms nur der exakten ROI-Bestimmung und der Erstellung der Aktivitäts-Zeit-Histogramme (AZH). Ein weiterer Programmabschnitt wurde zur mathematischen Bearbeitung der AZH und Berechnung verschiedener Parameter entwickelt.

2.6.1. Bestimmung der "regions of interest" (ROI)

Die ROI müssen in einem Szintigramm-bzw. frame-bestimmt werden, das neben ausreichender Impulsdichte möglichst wenig Untergrundaktivität außerhalb des Zielorgans enthalten sollte. Sind diese Voraussetzungen nur unvollkommen erfüllt, so hängt die Festlegung der ROI durch den Computer stark von zufällig gemessenen Aktivitätsverteilungen ab, die nicht den tatsächlichen entsprechen. Da Einzelszintigramme von 500 ms Aufnahmedauer nur eine geringe Impulsdichte und erhebliche statistische Fehler des Verteilungsmusters aufweisen, wurden Summationsszintigramme erstellt:

Ein erstes mit einer Aufnahmedauer von drei Sekunden wurde direkt nach Beginn des Aktivitätseinstroms in die Aorta gebildet (FR-Ao), ein weiteres über 5,5 Sekunden-jedoch 4 Sekunden nach dem ersten Auftreten der Aktivität in der Bauch-aorta beginnend (FR-Ni). FR-Ao gab besonders gut den in der Aorta ankommenden Bolus und die beginnende Verteilung in den Nieren wieder, während FR-Ni die Verteilung in den Nieren gut, die Passage durch die Aorta jedoch nicht mehr darstellte.

Beide Summationsframes waren Grundlage der ROI-Bestimmung: FR-Ao für die ROI der Aorta (ROI-Ao), FR-Ni für die ROI der Nieren (ROI-Ni).

Um Fehler durch zufallsbedingte Zählratenschwankungen zu ver-

ringern, wurden beide Summationsframes nacheinander vierfach nach einem Neun-Punkt-Filter mit den Bewertungskoeffizienten

-3	12	-3
12	17	12
-3	12	-3

geglättet. In Vorversuchen wurden so die besten Ergebnisse erzielt. Neben der Glättung erfolgte eine Untergrundsubtraktion, bei der ein Feld von 78 Matrixpunkten des Kernspeichers kaudal der rechten Niere als Bezugsgröße für den Untergrund diente. Anschließend wurde im FR-Ni mit Hilfe des Lichtgriffels die durch die Milz bedingte Aktivitätsanreicherung am oberen Nierenpol links am Oszilloskop markiert und dann gelöscht.

In einem weiteren Arbeitsgang wurde FR-Ni in der Mitte in kraniokaudaler Richtung geteilt, in jedem der beiden Abschnitte das Aktivitätsmaximum bestimmt und alle Informationen unter einem Wert von 40 % des jeweiligen Maximums gelöscht. Die beiden Abschnitte wurden anschließend wieder zusammengefügt. Damit waren die ROI für die Nieren (ROI-Ni) festgelegt.

Für die ROI der Aorta wurde ähnlich vorgegangen: Der FR-Ao wurde kranial der oberen Begrenzung der ROI für die linke



Abb. 1: ROI-Ni und ROI-Ao zweier Studien

Niere gelöscht, um eine reproduzierbare Obergrenze der ROI-Ao aller Studien zu erhalten. Weiterhin wurden alle Speicherplätze gelöscht, deren Betrag 65 % des Maximums unterschritt. Die verbleibenden Speicherplätze wurden als ROI der Aorta (ROI-Ao) definiert. Damit war bei allen Untersuchungen eine annähernd gleiche Lage der ROI-Ao gewährleistet.

Die ROI-Ni wurden anschließend in jeweils drei annähernd gleich große Segmente untergliedert. Diese Segmente deckten sich nicht mit anatomischen Strukturen, denn sie wurden durch willkürliche Querteilung der Nieren in der Horizontalen gewonnen. Auch ihr Flächeninhalt war nicht vollkommen gleich - dies war jedoch nicht angestrebt, da die AZH flächenäquivalent, d.h. durch Division durch die entsprechende Regionenfläche unabhängig von der Flächengröße ausgerechnet wurden.

Die so bestimmten ROI wurden vom Computer gespeichert und ihre Flächeninhalte ausgegeben. (Als Beispiel sind in Abb. 1 zwei Fälle aufgezeigt). Anschließend wurden die Aktivitäts - Zeit-Histogramme für alle ROI errechnet.

2.6.2. Auswertung der Aktivitäts-Zeit-Histogramme (AZH)

Die Auswertung der Perfusionstudien hatte zum Ziel:

- a) die Beurteilung der Seitenverteilung des Blutflusses
sowie
- b) die Beurteilung der Verteilung des Blutstroms innerhalb einer Niere.

Zur Beurteilung der Seitenverteilung des Blutflusses sollten diejenigen Aktivitätsmengen, die in einem bestimmten Zeitraum in beide Organe einströmen, verglichen werden. Zu diesem Zweck wurden die AZH für die ROI der Gesamtnieren unabhängig von der Flächengröße analysiert. Aussagen über die Verteilung des Blutstroms innerhalb einer Niere konnten jedoch nicht ohne Berücksichtigung der jeweiligen Regionenfläche gemacht werden, da die ROI der Segmente innerhalb einer Niere nicht gleich groß gewählt werden konnten.

Aus diesen Gründen wurden die AZH der Gesamtnierenregionen unverändert in die weitere Auswertung übernommen, die der Segmentregionen dagegen durch die Fläche der jeweiligen Region dividiert. Als kleinste Flächeneinheit dienten dabei die Matrixpunkte des Computer-Kernspeichers. Das AZH für die Aorta wurde nicht flächenbezogen ausgedrückt, da es eine sichere Aussage nur über die Form des Bolus und nicht etwa über die

durchströmende Aktivitätsmenge liefern konnte. Die Bolusform ist für die Beurteilung der Anstiegsphase und damit der Bolusqualität besonders bedeutsam.

Zur Bestimmung der maximalen Anstiegssteilheit wurden zunächst alle AZH durch arithmetische Mittelung über fünf Punkte geglättet und anschließend differenziert. Durch Aufsuchen der Maxima in der ersten Ableitung wurden die Wendepunkte der Ausgangskurven ermittelt. Um die ersten Wendepunkte der ungeglätteten Originalkurven wurden dann Regressionsgeraden aus den vier benachbarten Kurvenpunkten gebildet (Abb. 2). Die Geradensteigung gab die Steigung des steilsten Kurvenabschnittes - entsprechend der Phase des stärksten Aktivitätseinstroms - mit größtmöglicher Genauigkeit wieder. In Vorversuchen erwies sich die Bildung der Regressionsgeraden aus insgesamt fünf Kurvenpunkten als das beste Verfahren.

Für die Auswertung war die genaue Bestimmung der Kurvenfußpunkte erforderlich, weil sie den Beginn des Aktivitätseinstroms in das durch die ROI repräsentierte Gebiet kennzeichnen. Da der Anstiegsbereich sowohl der Nieren- als auch der Aortenkurve stetig und von größeren statistischen Schwankungen weitgehend frei war, wurde der Schnittpunkt

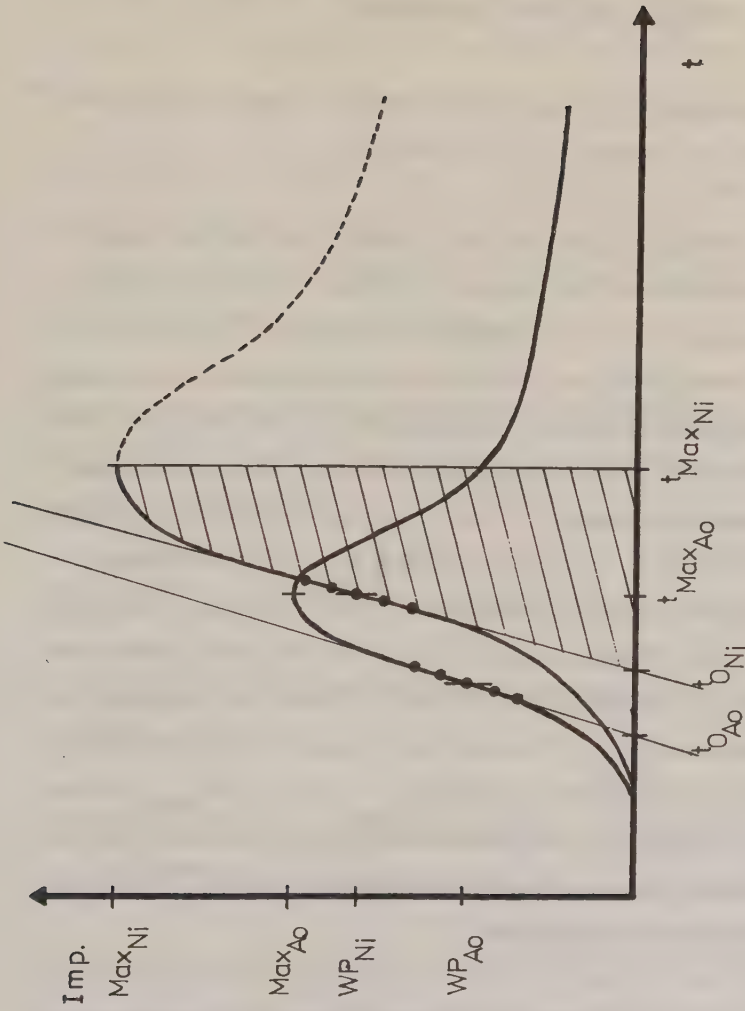


Abb. 2: Aktivitäts-Zeit-Kurven über Aorta und Nieren

der zuvor errechneten Regressionsgeraden mit der Abszisse als Fußpunkt der Kurve angenommen.

Als weitere wichtige Kurvenparameter wurden Zeitpunkt und Höhe der Maxima aller AZH ermittelt.

Die Berechnung der Zählrate innerhalb der ROI zwischen Tracereinstrom und -ausstrom erfolgte durch eine Integration der AZH. Dieses Verfahren erlaubte es, aus der Kenntnis des AZH- t_0 den Beginn des Tracereinstroms zuverlässig bestimmen zu können. Als untere Grenze des Aktivitäts-Zeit-Integrals (AZI) wurde der Abszissenwert des Aortenkurvenfußpunktes gewählt, da sich zu diesem Zeitpunkt noch keine Aktivität in den Nieren befinden kann. Die obere Grenze - der Beginn des Tracerabstroms - war jedoch nicht festzulegen. Die Flächen unter den einzelnen AZH wurden daher mehrfach integriert, wobei die untere Grenze des Integrals konstant war ($t_{0_{Ao}}$). Für die obere Grenze wurden nacheinander alle Abszissenwerte zwischen $t_{0_{Ao}} + 0,5 \text{ s}$ und $t_{Max_{N1}}$ eingesetzt (Abb. 2). Die Inkrementierung der Obergrenze des Integrals entsprach damit einem Zeitraum von 0,5 s Dauer oder einem Einzelszintigramm.

Zum Seitenvergleich wurden anschließend die Aktivitäts-Zeit-Integrale der linken Gesamtnierenregion durch die im gleichen

Zeitabschnitt für die rechte Gesamtnierenregion ermittelten Integrale dividiert. Das geschah für alle in jeweils entsprechenden Zeitabschnitten errechneten Integrale einer Studie.

Auch von den AZH der Segmentregionen wurden Aktivitäts-Zeit-Integrale gebildet. Eine Quotientenbildung erfolgte nicht, da ein Seitenvergleich der mittleren Aktivitätsaufnahme pro Flächeneinheit nicht beabsichtigt war.

Im Einzelnen wurden bei der Auswertung der AZH folgende Parameter berechnet und am Teletype ausgegeben (siehe auch Abb. 2):

- a) Zeitpunkt der Wendepunkte in allen AZH ($t_{WP_{Ao}}$, $t_{WP_{Ni}}$),
- b) Gleichung der im Wendepunkt gebildeten Regressionsgeraden,
- c) Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der Abszisse, der Zeitachse ($t_{O_{Ao}}$, $t_{O_{Ni}}$),
- d) Zeitdifferenzen zwischen den Schnittpunkten der Regressionsgeraden der Nierenregionen einerseits und der Aortenregion andererseits ($t_{O_{Ni}} - t_{O_{Ao}}$),

- e) die Höhe (Max_{Ao} , Max_{Ni}) und den Zeitpunkt ($t_{\text{Max}_{\text{Ao}}}$, $t_{\text{Max}_{\text{Ni}}}$) aller Kurvenmaxima,
- f) als Maß für die Zeitspanne zwischen Fußpunkt und Maximum einer Kurve die Zeitdifferenz zwischen dem Schnittpunkt der Regressionsgeraden und dem Abszissenwert des Maximums ($t_{\text{Max}_{\text{Ni}}} - t_{\text{O}_{\text{Ao}}}$),
- g) Aktivitäts-Zeit-Integrale wie oben angegeben,
- h) Quotienten der Aktivitäts-Zeit-Integrale der Gesamtnierenregionen.

3. E R G E B N I S S E

3.1. Grundlagen für die seitengetrennte Erfassung der Nierendurchblutung

3.1.1. Die prozeßrechnergesteuerte ROI-Bestimmung

Die Zuverlässigkeit der ROI-Bestimmung läßt sich anhand zweier Kriterien überprüfen:

- a) Vergleich der Regionenflächen für linke und rechte Niere innerhalb einer Studie (Abb. 3):

Von 30 Untersuchungen haben 17 eine geringere Differenz der Flächengrößen als 10%. Bei 28 von 30 Perfusionsstudien ist die Fläche der einen Region um höchstens 20% größer als die der zweiten.

- b) Optische (subjektive) Beurteilung der erhaltenen ROI hinsichtlich Konfiguration und Übereinstimmung mit dem Summationsszintigramm (Abb. 4):

Die optische Kontrolle zeigt, daß sich in 24 Fällen die ROI-Ni bezüglich Größe und Konfiguration gut mit den physiologischen Organstrukturen decken und auch den Arealen mit starkem Aktivitätseinstrom im Summationsszintigramm entsprechen. Bei 6 der insgesamt 30 Studien wurden den ROI-Ni jedoch organfremde Bezirke zugeordnet bzw. unregelmäßige, nicht organkongruente ROI ermittelt.

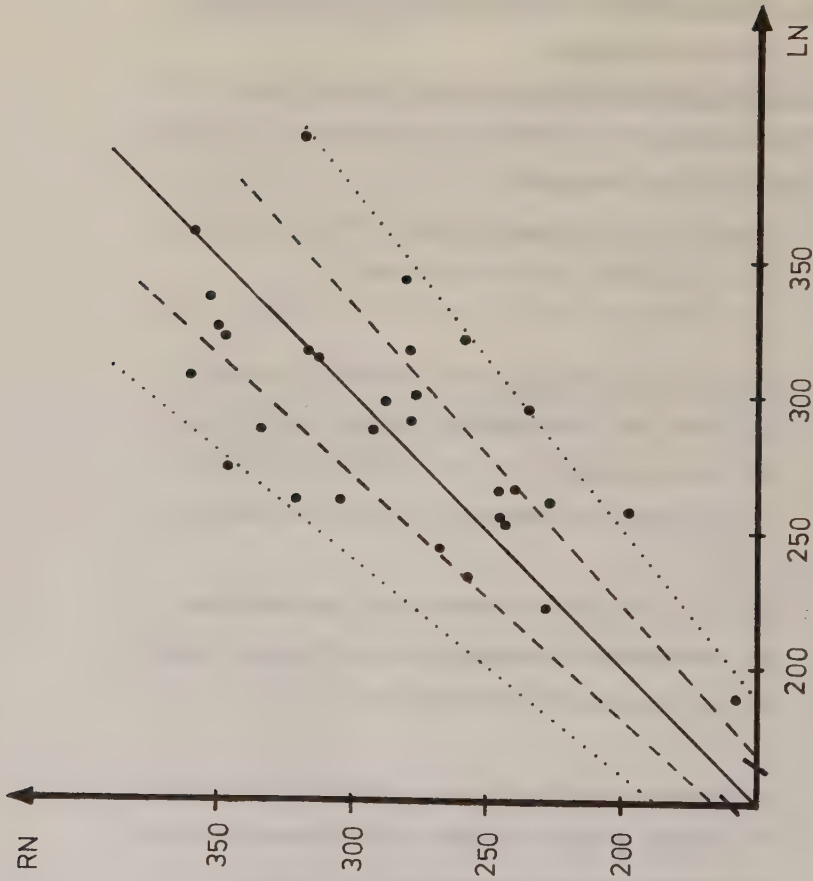
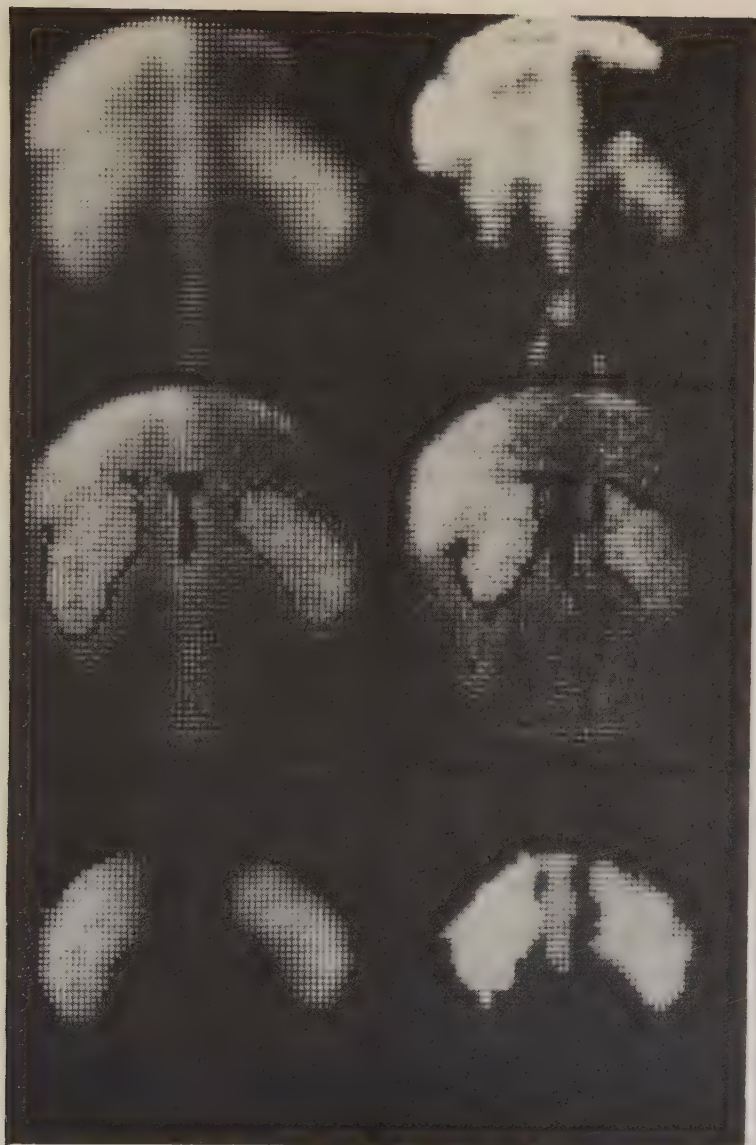


Abb. 3: Verhältnis der ROI-Flächen für rechte und linke Niere, gemessen in Kernspeicher-Matrixpunkten (gestrichelte Linie = 10% Flächendifferenz, gepunktete L. = 20 % Flächendifferenz)



0.4: Beispiel für die Bestimmung organkongruenter ROI (linke Reihe)
sowie nicht organrepräsentativer ROI (rechte Reihe)

Anhand der o.a. Kriterien läßt sich belegen, daß mittels weitgehend rechnergesteuerter ROI-Bestimmung überwiegend reproduzierbare, organrepräsentative ROI gewonnen wurden. Sie erfüllen damit die Voraussetzungen für die Erstellung möglichst wenig verfälschter AZH. Auffällige Ungenauigkeiten bei der Regionfindung sind nur unter ungünstigen Bedingungen (z.B. bei schlechter Statistik in den Summationsszintigrammen) zu verzeichnen.

3.1.2. Einschätzung der Laufzeitdifferenzen bei der Verteilung der Aktivität auf beide Nieren

Wenn die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den Nierenarterien relativ groß ist, resultieren durch die begrenzten Längendifferenzen der Gefäße nur geringfügige Laufzeitverschiebungen bei dem Aktivitätseinstrom in beide Nieren. Ein annähernd zeitgleicher Ablauf der Durchblutungsphasen in den AZH für rechte und linke Niere wäre anzunehmen.

Zur Bestimmung eventuell auftretender Laufzeitdifferenzen wurden zwei Parameter gewählt: Zeitpunkt der Wendepunkte (im Anstiegsbereich der AZH) und Zeitpunkt der Maxima. Es wurde geprüft, inwieweit innerhalb jeweils einer Studie die Wendepunkte und die Maxima in den AZH für rechte und linke Niere zeitlich zusammenfallen. Beispiel: Wendepunkt rechts

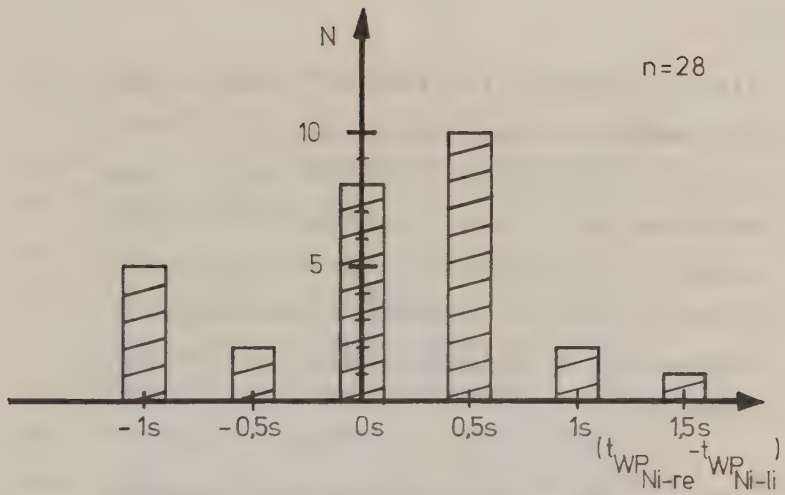


Abb. 5a: Zeitdifferenzen der Wendepunkte beider AZH- Ni einer Studie

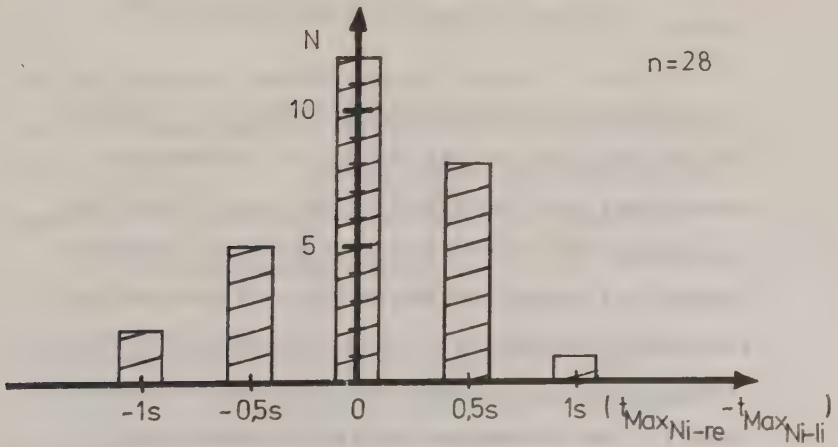


Abb. 5b: Zeitdifferenzen der Maxima beider AZH- Ni einer Studie

ist der 23. Punkt im AZH, links der 25. Punkt im AZH - der Abszissendifferenz von zwei Punkten entspricht bei den zugrundeliegenden Zeitintervallen von 0,5 s eine Zeitspanne von 1 s. Um durch statistische Kurvenunstetigkeiten bedingte Fehler möglichst auszuschließen, wurden die Kurven vor Berechnung von Wendepunkt und Maximum durch arithmetische Mittelung über fünf Punkte geglättet.

Abb. (5) zeigt, daß in 8 von 28 Studien die Wendepunkte und in 12 Studien die Maxima zeitlich zusammenfallen. In 10 Fällen liegen die Wendepunkte und in 8 Fällen die Maxima rechts 0,5 s später als links. Der Fall, daß die Parameter links 0,5 s später bestimmt werden, ist dagegen wesentlich seltener (2 bzw. 5 Fälle).

Die Häufigkeitsverteilung spricht dafür, daß im Mittel Blut und Aktivität für die Passage der Nierenarterie rechts etwas mehr Zeit benötigen als links. Angesichts der geringen Zahl von Studien, bei denen die Rechtsverzögerung eine Sekunde und mehr beträgt, ist eine mittlere Verzögerung von etwa 0,2 - 0,3 s wahrscheinlich, die dann bedingt durch das Zeitraster von 0,5 s bei der Datenaufnahme die oben angegebenen Häufigkeitsverteilungen ergibt.

Bei einer mittleren Flußgeschwindigkeit von etwa 25 cm/s in der Aorta (21) und etwa 25-30 cm/s in den Nierenarterien (12,22) sind unter Berücksichtigung der Gefäßlängendifferenzen beider Nierenarterien zwar unterschiedliche Passagezeiten in der festgestellten Größenordnung zu erwarten, jedoch können auch Verfälschungen der über den Nieren errechneten Kurven durch frühen Aktivitätseinstrom in benachbarte Gebiete - etwa in die Milz oder in das Versorgungsgebiet der Mesenterialgefäße - als Ursache nicht ausgeschlossen werden. Es muß letztlich offenbleiben, wodurch die bei einigen Studien aufgetretenen Rechtsverspätungen entstehen.

3.1.3. Korrelation der Aktivitäts-Zeit-Histogramme der Nieren mit dem der Aorta

Den theoretischen Annahmen zufolge fließt in jedem Moment des Untersuchungszeitraumes in die Nieren ein konstanter Anteil der die Aorta durchströmenden Aktivitätsmenge ein. Folglich sollten die Phasen der AZH-Ni eng mit denen der AZH-Ao korrelieren.

Zur Prüfung wurden zwei leicht und genau bestimmbare Punkte im AZH-Ao herangezogen: Fußpunkt und Zeitpunkt des Maximums:

a) Aufgrund der anatomischen Strukturen ist zu vermuten,



Abb. 6a: Annähernd gleichzeitiges Auftreten der Fußpunkte
im AZH-Ao und in den AZH-Ni

daß dem Fußpunkt im AZH-Ao nach einer kurzen Zeitspanne, die zur Passage der Nierenarterien benötigt wird, der Fußpunkt in den AZH-Ni folgt. Dies trifft zu, wie die Abb. (6a) zeigt.

- b) Vom Zeitpunkt des Maximums im AZH-Ao sollte sich die in die Nieren einströmende Aktivitätsmenge verringern, so daß die Abflußvorgänge zunehmend gegenüber dem Zustrom an Bedeutung gewinnen würden. Bei der optischen Auswertung der AZH war bereits das zeitliche Zusammentreffen zwischen Maximum im AZH-Ao und dem steilsten Abschnitt der AZH-Ni aufgefallen. Daher wurde die zeitliche Korrelation zwischen Maximum im AZH-Ao (Zeitpunkt maximalen Aktivitätsdurchstroms) und erstem Wendepunkt in den AZH-Ni (Zeitpunkt maximaler Aktivitätsaufnahme in die Niere) geprüft (Abb. 6 b,c). Beide Parameter traten in 14 Fällen gleichzeitig auf, in 9 lag der Wendepunkt im AZH-Ni rechts um 0,5 s später. Auch diese Zahlen bestätigen, daß bis auf eine geringe Zeitspanne von im Mittel ca. 0,3 s Maximum im AZH-Ao und Wendepunkt im AZH-Ni zusammenfallen. Linksseitig ist die Streuung etwas größer, die Häufigkeitsverteilung spricht nicht für eine Zeitdifferenz. Hier könnten Nachbarregionen überlagern, die

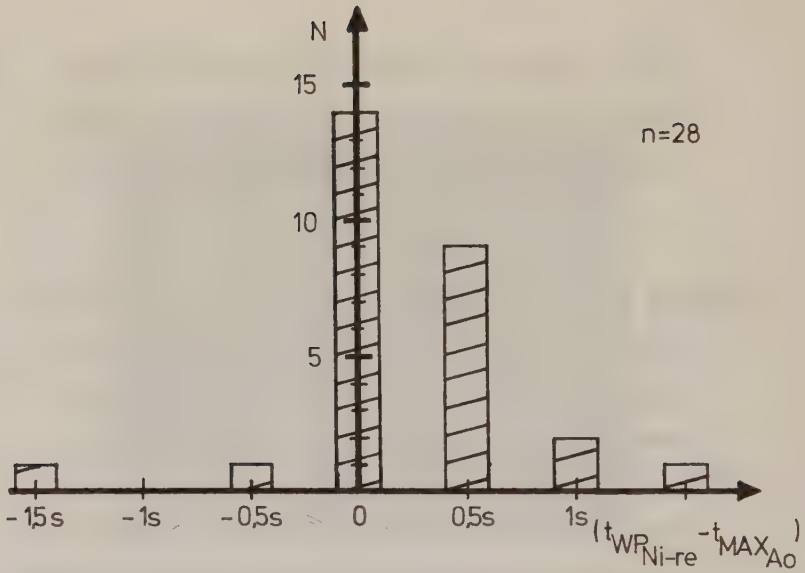


Abb.6b: Zeitdifferenzen zwischen dem ersten Wendepunkt im AZH-Ni-re und Maximum im AZH-Ao

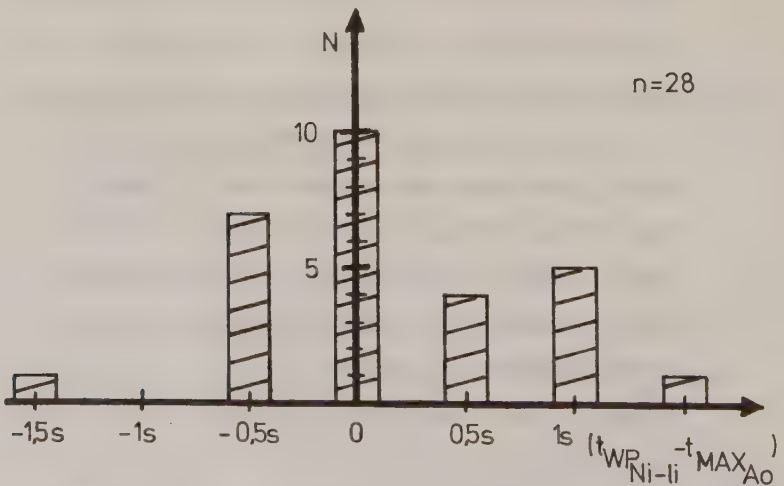


Abb.6c: Zeitdifferenzen zwischen dem ersten Wendepunkt im AZH-Ni-li und Maximum im AZH-Ao

nicht in gleichem Maße eliminiert werden konnten wie auf der rechten Seite. Die Meßwerte der linken Seite erscheinen daher weniger zuverlässig.

Ingesamt konnten die theoretischen Annahmen durch die ermittelten Meßdaten bestätigt und die enge Abhängigkeit der AZH-Ni von den AZH-Ao nachgewiesen werden. Damit ist eine wichtige Voraussetzung für die weitere Auswertung der AZH-Ni gegeben (siehe 3.2.2.).

3.2. Parameter zur seitengetrennten Erfassung der Nierendurchblutung

3.2.1. Verhältnis der Steigungen der Regressionsgeraden

Die Steigungen der im ersten Wendepunkt der AZH aus den vier benachbarten Kurvenpunkten berechneten Regressionsgeraden sind ein Maß für den maximalen Aktivitätseinstrom. Eine Übersicht über die Steigungen für die Gesamtnierenregionen gibt Abb. 7. Von 29 Studien weisen 23 linksseitig eine größere Steigung der Geraden auf als rechts. Insgesamt ist die Streuung der Werte erheblich.

Hier muß berücksichtigt werden, daß zur Verringerung der Strahlenbelastung bei jugendlichen Patienten nur 6-8 mCi Aktivität appliziert wurden. (Eine geringere Tracermenge

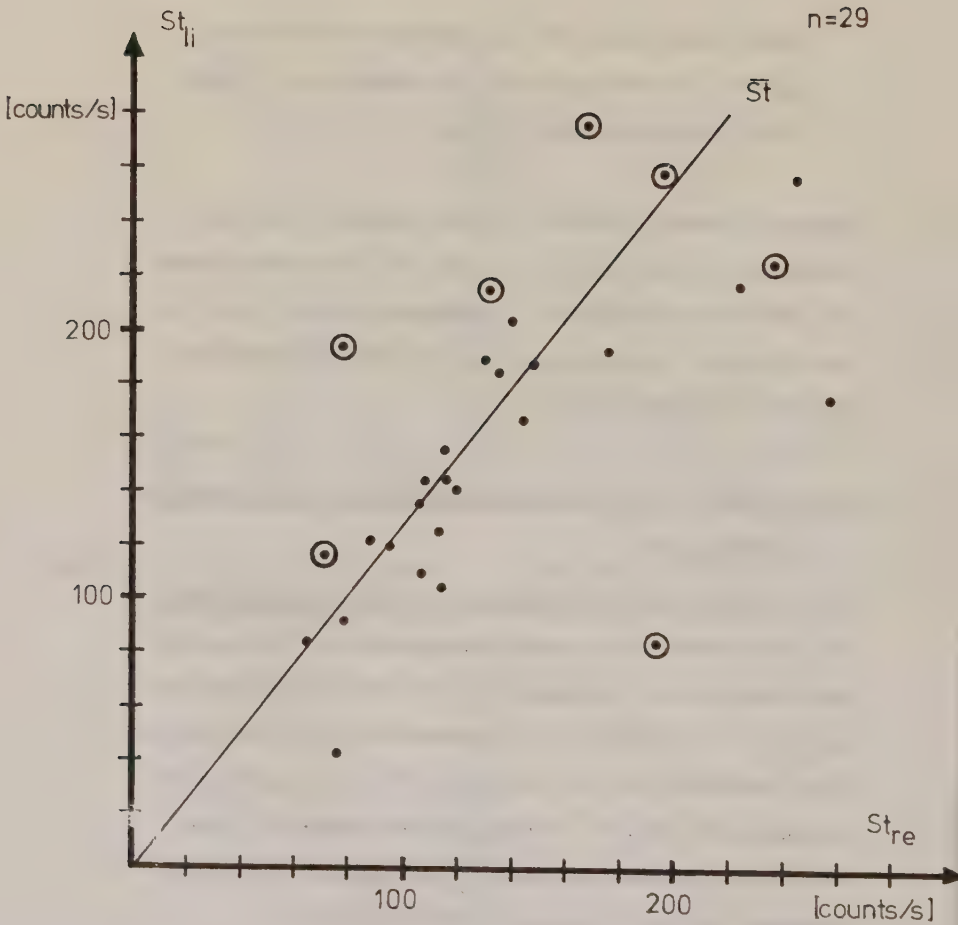


Abb. 7: Verhältnis der Steigungen der Regressionsgeraden (St_{li} / St_{re}) in den AZH der Gesamtnierenregionen

Die eingekreisten Werte wurden nach Injektion einer Tracerdosis von 12 mCi gewonnen.

führt über eine geringere Aktivitätskonzentration im Blut zu einem flacheren Aktivitätsanstieg über den Nieren als im Falle höherer Aktivitätsapplikation). Die Streuungen der Geradensteigungen treten jedoch auch dann auf, wenn den Probanden gleiche Tracermengen injiziert wurden (eingekreiste Werte in Abb. 7). Ein Grund ist darin zu sehen, daß nicht bei allen Studien das Aktivitätsprofil im AZH-Ao übereinstimmt. Entsprechend ist der Aktivitätsanstieg in den Nieren dann auch langsam, wenn er in der Aorta sehr langsam vor sich geht. Darüber hinaus muß selbst bei gleichen Mengen injizierter Aktivität und gleicher Impulsform in der Aorta nicht unbedingt eine gleiche Konzentration der Aktivität im Blut der Aorta vorliegen, da das Ausmaß der Verdünnung des Tracers nicht bestimmbar ist.

Dies führt zu der Annahme, daß nur das Verhältnis der Steigungen der Regressionsgeraden (St_{11}/St_{re}) eine Aussage über die Seitenverteilung der Nierendurchblutung ermöglichen kann, die Absolutwerte der Steigung jedoch von nicht kalkulierbaren Einflüssen bestimmt werden. Bei 19 von 29 Studien liegt ein Steigungsverhältnis St_{11}/St_{re} zwischen 1,0 und 1,5 vor. In 4 Fällen ist das Verhältnis größer als 1,5, in weiteren 6 Fällen kleiner als 1.

3.2.2. Aktivitäts-Zeit-Integrale (AZI) zur Bestimmung des Aktivitätseinstroms

Eine weitere Möglichkeit, Aussagen über die Seitenverteilung der Durchblutung zu erhalten, ist der Vergleich der Zählraten über beiden ROI-Ni im Zeitraum zwischen Tracereinstrom und Beginn des -abflusses (Abschnitt 2.1.). Diese Zählraten können durch eine Integration der AZH-Ni vom Fußpunkt an - entsprechend dem Fußpunkt im AZH-Ao - gewonnen werden. Der Moment, in dem der Aktivitätsabstrom aus den Nieren beginnt, ist mit Hilfe der vorgestellten Methode jedoch nicht genau bestimmbar (selektive Aktivitätsmessungen über den Nierenvenen sind nicht möglich).

Daher mußte abgeschätzt werden, bis zu welchem Zeitpunkt der Tracerabstrom gegenüber dem -zustrom vernachlässigt werden kann. Das ist bis zum Erreichen des maximalen Aktivitätseinstroms in die Nieren der Fall. Von diesem Zeitpunkt an gewinnt der Tracerabstrom zunehmend an Bedeutung gegenüber dem sinkenden -zustrom. Aufgrund der engen zeitlichen Korrelation zwischen stärkstem Aktivitätseinstrom im AZH-Ao (gekennzeichnet durch das Max_{Ao}) und der größten Aktivitätsaufnahme pro Zeiteinheit in die Nieren (WP_{Ni}) konnte das leicht bestimmbare Maximum im AZH-Ao mit ausreichender Genauigkeit als Moment stärksten Aktivitätseinstroms in die Nieren angesehen werden. (3.1.3.).

führt über eine geringere Aktivitätskonzentration im Blut zu einem flacheren Aktivitätsanstieg über den Nieren als im Falle höherer Aktivitätsapplikation). Die Streuungen der Geradensteigungen treten jedoch auch dann auf, wenn den Probanden gleiche Tracermengen injiziert wurden (eingekreiste Werte in Abb. 7). Ein Grund ist darin zu sehen, daß nicht bei allen Studien das Aktivitätsprofil im AZH-Ao übereinstimmt. Entsprechend ist der Aktivitätsanstieg in den Nieren dann auch langsam, wenn er in der Aorta sehr langsam vor sich geht. Darüber hinaus muß selbst bei gleichen Mengen injizierter Aktivität und gleicher Impulsform in der Aorta nicht unbedingt eine gleiche Konzentration der Aktivität im Blut der Aorta vorliegen, da das Ausmaß der Verdünnung des Tracers nicht bestimmbar ist.

Dies führt zu der Annahme, daß nur das Verhältnis der Steigungen der Regressionsgeraden (St_{11}/St_{re}) eine Aussage über die Seitenverteilung der Nierendurchblutung ermöglichen kann, die Absolutwerte der Steigung jedoch von nicht kalkulierbaren Einflüssen bestimmt werden. Bei 19 von 29 Studien liegt ein Steigungsverhältnis St_{11}/St_{re} zwischen 1,0 und 1,5 vor. In 4 Fällen ist das Verhältnis größer als 1,5, in weiteren 6 Fällen kleiner als 1.

3.2.2. Aktivitäts-Zeit-Integrale (AZI) zur Bestimmung des Aktivitätseinstroms

Eine weitere Möglichkeit, Aussagen über die Seitenverteilung der Durchblutung zu erhalten, ist der Vergleich der Zählraten über beiden ROI-Ni im Zeitraum zwischen Tracereinstrom und Beginn des -abflusses (Abschnitt 2.1.). Diese Zählraten können durch eine Integration der AZH-Ni vom Fußpunkt an - entsprechend dem Fußpunkt im AZH-Ao - gewonnen werden. Der Moment, in dem der Aktivitätsabstrom aus den Nieren beginnt, ist mit Hilfe der vorgestellten Methode jedoch nicht genau bestimmbar (selektive Aktivitätsmessungen über den Nierenvenen sind nicht möglich).

Daher mußte abgeschätzt werden, bis zu welchem Zeitpunkt der Tracerabstrom gegenüber dem -zustrom vernachlässigt werden kann. Das ist bis zum Erreichen des maximalen Aktivitätseinstroms in die Nieren der Fall. Von diesem Zeitpunkt an gewinnt der Tracerabstrom zunehmend an Bedeutung gegenüber dem sinkenden -zustrom. Aufgrund der engen zeitlichen Korrelation zwischen stärkstem Aktivitätseinstrom im AZH-Ao (gekennzeichnet durch das Max_{Ao}) und der größten Aktivitätsaufnahme pro Zeiteinheit in die Nieren (WP_{Ni}) konnte das leicht bestimmbare Maximum im AZH-Ao mit ausreichender Genauigkeit als Moment stärksten Aktivitätseinstroms in die Nieren angesehen werden. (3.1.3.).

Als für den Tracereinstrom repräsentativ wurden daher die Integrale der AZH-Ni im Zeitraum zwischen Fußpunkt und Maximum im AZH-Ao gewählt und für den Seitenvergleich herangezogen. Ein früherer Zeitpunkt als obere Grenze der AZI wäre weniger geeignet, wenn ausreichende statistische Zuverlässigkeit der Zählraten gefordert wird.

Es ist nicht auszuschließen, daß die zuerst eingeströmte Aktivität die Nieren bis zum Schluß des Meßzeitraumes bereits verlassen haben könnte; der Aktivitätseinstrom in die Nieren überwiegt jedoch in diesem Zeitraum den eventuellen Abfluß derartig, daß kein entscheidender Fehler entstehen dürfte. Hinzu kommt, daß bei gutem Bolus in der Aorta (Anstiegszeit vom Fußpunkt bis zum Maximum im AZH-Ao 2,5-3 s) 80% der bis zum Kurvenmaximum durchströmenden Aktivitätsmenge die Nierenarterienabgänge in etwa 1,5 s passiert. Für den größten Teil der Aktivität bleibt dann nur eine kurze Zeitspanne zum Verlassen der Nieren innerhalb des Meßzeitraumes. Darüber hinaus besteht ein ausreichender Zeitabstand (minimal etwa 3 s) bis zum Maximum im AZH-Ni als dem Moment, in dem sich Tracereinstrom und -abstrom genau aufwiegen. Die Abflußvorgänge bis zum Maximum im AZH-Ao dürften demnach unwesentlich sein.

3.2.3. Häufigkeitsverteilung von L/R-Quotienten der Aktivitäts-Zeit-Integrale

Die Häufigkeitsverteilung der L/R-Quotienten zeigt, daß von 31 Studien 27 innerhalb eines Bereiches von 1,1 bis 1,9 liegen. 17 Werte liegen allein zwischen 1,1 und 1,4. Wenn man bei nierengesunden Probanden eine Verteilung des Blutflusses etwa im Verhältnis 1:1 erwartet, muß angesichts erheblicher Meßfehler durch stark durchblutete Nachbarregionen, deren Einflüsse bei der Untersuchungstechnik nicht völlig eliminiert werden konnten, das Resultat befriedigen. (Als Orientierung soll ein pathologischer Fall erwähnt werden, bei dem eine langjährig bestehende Ureterstenose mit entsprechenden schweren hydronephrotischen Veränderungen vorlag. Hier war der Quotient 2,5, ein Wert, der beim untersuchten Patientenkollektiv nicht annähernd erreicht wurde. Dennoch wäre es unzulässig, aus diesem Einzelfall auf die Qualität der Untersuchung zu schließen.)

Auffällig ist, daß der Quotient in fast allen Fällen deutlich größer ist als 1, also stärkeren Aktivitätseinstrom unter der linken ROI kennzeichnet. Die Verteilung stimmt im wesentlichen mit den Verhältnissen der Steigungen der Regressionsgeraden überein.

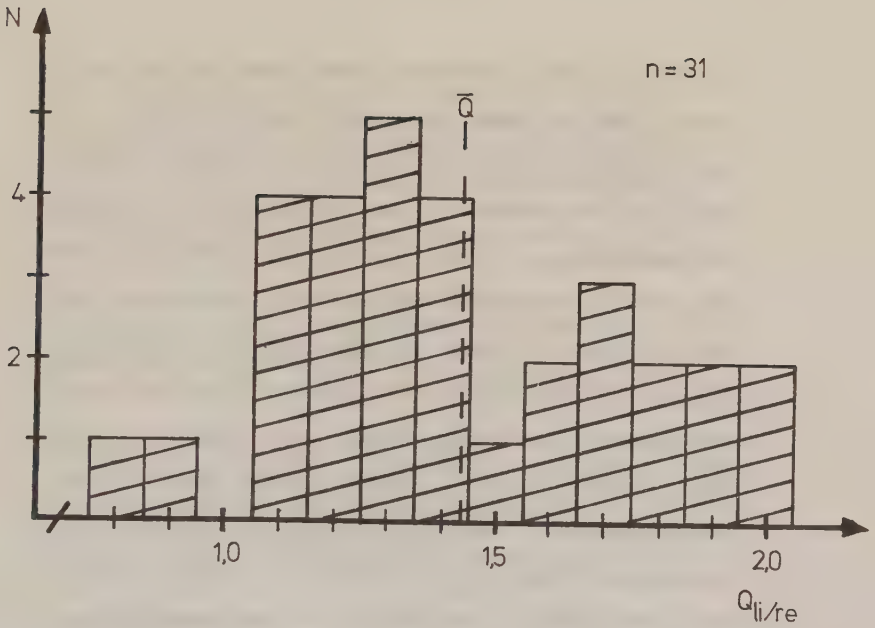


Abb.8: Häufigkeitsverteilung der li/re - Quotienten der AZI

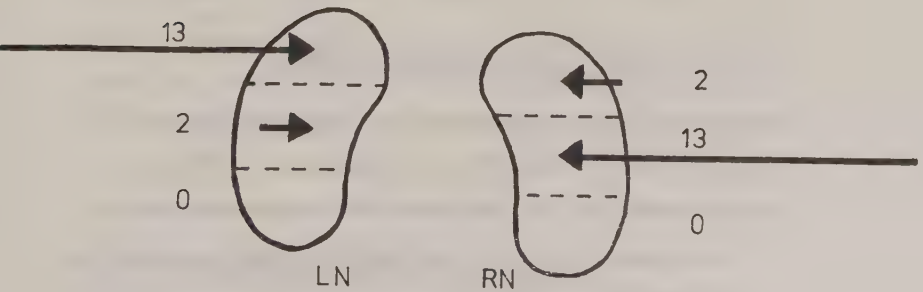


Abb.9: Segmentregionen mit stärkstem Aktivitätseinstrom (15 Studien)

Da die linke Niere im Mittel etwas größer ist als die rechte, sind die Meßwerte zum Teil erklärt (16,18). Weitere Ursachen sind aus (Abb. 9) ersichtlich: Rechtsseitig ist überwiegend (13 von 15 Fällen) in der mittleren Segmentregion die aufgenommene Aktivitätsmenge /Flächeneinheit am größten, während links das kraniale, der Milz benachbarte Segment am meisten Aktivität /Flächeneinheit aufnimmt. Verstärkter Einstrom in die mittlere Segmentregion der rechten Seite ist zu erwarten, denn es liegen Gefäßbaum und ein relativ geringer Teil von zum Rand hin dünnerem Parenchym innerhalb der mittleren Segmentregion. Links ist das zwar auch der Fall, dennoch weist das kraniale, von der Milz und den Mesenterialgefäßen überlagerte Segment den stärksten Aktivitätseinstrom aller Abschnitte auf. Aktivitätseinstrom in der linken Niere benachbarte Gebiete ist daher als Hauptgrund für die Seitenunterschiedlichkeit zu werten.

3.2.4. Mittelwerte und Standardabweichung

Theoretisch können zur Beurteilung der Phase des Aktivitätseinstroms in die Nieren herangezogen werden:

- a) Das Verhältnis der Steigungen der Regressionsgeraden im steilsten Abschnitt der AZH für beide Gesamtnierenregionen (St_{li} / St_{re}).

- b) Das Verhältnis der Impulseintegrale der Gesamtnierenregionen im Zeitraum zwischen Aktivitätseinstrom in die Aorta (entsprechend dem Fußpunkt im AZH-Ao) und Impulsmaximum über der Aorta.

Die bei der Auswertung gewonnenen Meßwerte wurden für jeden der beiden Parameter statistisch ausgewertet.

Für die nach (a) errechneten Meßwerte ergab sich dabei ein Mittelwert von 1,25 bei einer Standardabweichung von 0,38 und einem Variationskoeffizienten von 30,4%.

Der Mittelwert der nach (b) bestimmten Meßwerte war 1,43, die Standardabweichung 0,33, der Variationskoeffizient 22,9%.

Beim Vergleich beider Mittelwerte fallen die Abweichungen voneinander und vom zu erwartenden Wert 1,0 auf. Sie sind jedoch innerhalb des begrenzten Kollektivs weder signifikant unterschiedlich noch signifikant größer als 1.

3.3. Injektionstechnik und Bolusqualität

Als Maß für die Bolusqualität wurde die Anstiegszeit vom Fußpunkt bis zum Maximum im AZH-Ao gewählt. Die Übersicht

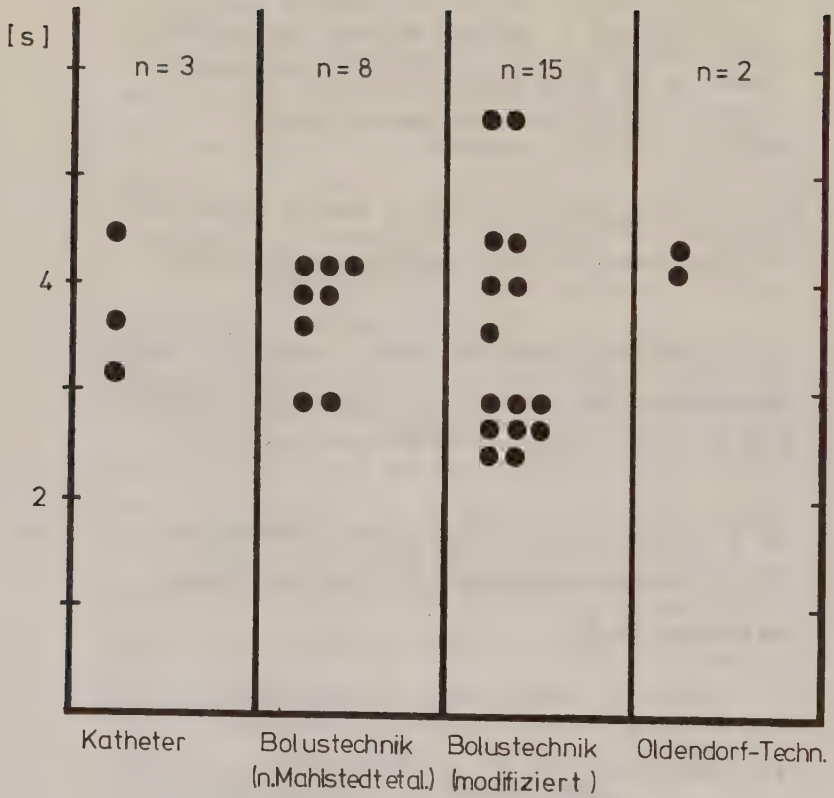


Abb. 10: Zeitdifferenzen zwischen Fußpunkt und Maximum im AZH-Ao

Über die Bolusqualität in Abb. 10 zeigt, daß von den ausgewählten Injektionstechniken die Methode nach Mahlstedt (17) und ihre Variante ohne NaCl-Nachinjektion annähernd gleich gute Ergebnisse bringen (siehe auch Kap. 2.4.). Die Version ohne Nachinjektion scheint besser geeignet, da sie etwas leichter durchzuführen ist. Allein in acht von fünfzehn in dieser Technik ausgeführten Studien wurde eine Anstiegszeit von 2,5-3 s erreicht (noch in der Aorta abdominalis).

Angesichts der technischen Schwierigkeit beim Einbringen eines Venenkathethers und der keineswegs besseren Ergebnisse erscheint trotz geringer Fallzahl (3) der Einsatz dieser Methode bisher nicht gerechtfertigt. Die Methode nach Oldendorf (20) kann wegen zu geringer Fallzahl nicht mit den anderen Techniken verglichen werden.

4. DISKUSSION

4.1. Bewertung der Versuchsergebnisse

4.1.1. Beurteilung der programmgesteuerten Daten- auswertung

Von einem für die Datenanalyse geeigneten Computerprogramm werden genaue ROI-Bestimmung und ein standardisierter Auswertevorgang als Voraussetzungen für präzise Meßdaten erwartet. Praktisch war eine völlig programmgesteuerte Datenauswertung jedoch nur schwer zu verwirklichen, da bei den verschiedenen Perfusionstudien nicht nur Lage-, Form- und Größenunterschiede der Nieren auftraten, sondern auch unterschiedliche Bolusqualitäten und Startzeitpunkte der Perfusion berücksichtigt werden mußten.

Besondere Schwierigkeiten waren durch den annähernd zeitgleichen Aktivitätseinstrom in Nieren, Milz, Mesenterium etc. bedingt. Eine programmgesteuerte Ausblendung nichtrenaler Aktivität war trotz langwieriger Versuche und umfangreicher Verbesserungen des Auswerteprogramms bei begrenztem Programmieraufwand nicht zu verwirklichen. Daher konnte auf subjektive Entscheidungen des Untersuchers bei der Auswertung nicht völlig verzichtet werden - die unerläßliche Ausschaltung der Milzaktivität bei der Regionfindung konnte nur nach Markierung durch den

Lichtgriffel erfolgen. Verfälschungen durch mitberechnete extrarenale Aktivität und Fehler des Untersuchers bei der Abgrenzung der Milz konnten sich summieren.

Dennoch wurden trotz dieser Vorbehalte relativ gute Ergebnisse erzielt: Die hohe Flexibilität des Auswerteprogramms erlaubte seine Anwendung auf alle Perfusionsstudien. Die erhaltenen ROI waren in den meisten Fällen organgerecht konfiguriert, annähernd seitengleich und leicht reproduzierbar.

Die Erstellung und Auswertung der AZH durch den Computer konnte ohne Eingriff des Untersuchers erfolgen. Die Konstruktion der Regressionsgeraden im steilsten Abschnitt der AZH hat sich bewährt, wie auch die Integration der AZH in bestimmten, für jede Studie neu zu berechnenden Grenzen. Die in diesem Bereich noch aufgetretenen Fehler sind durch kleinere Korrekturen vermeidbar.

Ein Nachteil des Programms liegt derzeit noch in seinem hohen Zeitbedarf, etwa 20 Minuten für eine Auswertung. Durch Straffung für die klinische Anwendung, ggf. Programmierung in "Assembler" könnte der Zeitaufwand stark reduziert werden.

Zusammenfassend kann die jetzige Fassung der Auswertung als ausgereift bezeichnet werden, auch wenn das Ziel einer vollautomatischen Datenauswertung nicht erreicht wurde.

4.1.2. Wertung der Meßdaten

Nach der Prüfung des Auswerteverfahrens ist zu bestimmen, ob die bei den Perfusionstudien gewonnenen Meßdaten die Modellvorstellung bestätigen und Aussagen über die Seitenverteilung des Blutstroms zulassen. Auf einen direkten Vergleich mit anderen Meßmethoden wurde in der vorliegenden Arbeit verzichtet, um unnötige Strahlenbelastung und Eingriffe für die Probanden zu vermeiden. Dennoch läßt sich belegen, daß die geprüften Parameter ein Maß für die Nierendurchblutung darstellen:

- 1.) Die festgestellte zeitliche Korrelation zwischen AZH-Ao und beiden AZH-Ni wird durch die Mischkammerfunktion der Nieren erklärt. Von besonderer Bedeutung ist der annähernd gleichzeitige Aktivitätseinstrom in beide Nieren, der sich nicht nur mit den theoretischen Annahmen deckt sondern auch Voraussetzung für eine seitenbezogene Auswertung beider AZH-Ni in entsprechenden Zeitabschnitten ist.

2.) Da die linke Niere im Durchschnitt nur wenig größer ist als die rechte (16,18), müßte der Aktivitätseinstrom in beide Organe bei physiologischen Durchblutungsverhältnissen annähernd gleich sein.

Die Mittelwerte von 1,2 und 1,4 stimmen bei Berücksichtigung der z. T. erheblichen Verfälschungen insbesondere der linken Seite - durch stark vaskularisierte Nachbarregionen, größere Parenchymmasse (16), detektornähere Lage der linken Niere (7, 19) - gut mit den zu erwartenden Meßwerten überein. +)

3.) Innerhalb eines Organs konnten Areale mit unterschiedlichem Aktivitätseinstrom unterschieden werden: Die Peripherie, an der das Parenchym der Organe dünner ist, zeigt eine geringere Aktivitätsaufnahme pro Flächeneinheit als das Zentrum. Dies war zu erwarten, denn hier liegen die Verzweigungen der A. renalis und das Parenchym ist dicker.

+) Der bereits zitierte Fall (Probandin mit rechtsseitig völlig zerstörter Niere) lag mit einem Quotienten des Integrals li/re von 2,5 weit außerhalb des Streubereiches der Mittelwerte.

Daraus kann gefolgert werden, daß als Parameter für die Beurteilung der Seitenverteilung des Blutstroms prinzipiell geeignet sind:

- a) Quotient der AZH-Anstiegstangenten für LN und RN
und
- b) Quotient der Integrale unter den AZH für LN und
RN im Zeitraum vom Fußpunkt bis zum Maximum der
Aortenkurve.

Die theoretischen Annahmen konnten durch die Versuchsergebnisse bestätigt werden.

Es ist aufgrund der Versuchsergebnisse zu vermuten, daß bei pathologischer Mehr- oder Minderperfusion lediglich die Amplituden der AZH verändert sind, der Aktivitäts-einstrom in beide Nieren jedoch auch dann annähernd gleichzeitig erfolgt.

Ferner erscheint auch die Differenzierung von kleineren Arealen mit unterschiedlicher Durchblutung innerhalb einer Niere möglich. Ein Vergleich der Durchblutung eines beispielsweise tumorverdächtigen Bezirkes mit dem Nachbargewebe wäre denkbar. Der Beweis hierfür kann jedoch erst nach einer weiteren Versuchsreihe vorgelegt werden.

Die Bolusqualität ist hinsichtlich der Aussagefähigkeit der Parameter von erheblicher Bedeutung, insbesondere wenn der Zeitraum zwischen Fußpunkt und Maximum im AZH-Ao zu groß wird: Bei zu langsamem Anstieg der Aktivitätskonzentration in der Aorta kann ein großer Teil des Tracers die Nieren innerhalb des Meßzeitraumes bereits verlassen haben. Außerdem verursacht der höhere Anteil der sich aufbauenden Hintergrundaktivität stärkere Verfälschungen. Die angewandte Injektionstechnik muß daher einen steilen Anstieg der Aktivitätskonzentration noch in der Aorta gewährleisten. Die Methode nach Mahlstedt (17) und ihre Variante ohne Nachinjektion von 10 ml isotonischer NaCl-Lösung erfüllen diese Voraussetzungen, auch wenn unter ungünstigen hämodynamischen Bedingungen (z. B. dekompenzierte Herzinsuffizienz) u.U. nicht die gleiche Bolusqualität erzielt werden kann.

4.1.3. Meßfehler

Die bei der Datenaufnahme und -auswertung aufgetretenen Fehler wirkten sich besonders auf die ROI-Bestimmung und die Berechnung der Einstromparameter aus.

a) Verfälschung der ROI-Bestimmung :

- aa) Bei niedrigen Zählraten im Fr-Ni (z.B. durch mangelhaften Bolus, Kollimatoreigenschaften) war die Abgrenzung der Nieren gegenüber dem Untergrund erschwert und ungenau.
- ab) Die Abgrenzung der linken Niere wurde durch starke Überlagerung der Nachbarorgane beeinträchtigt. (Versuche, im Rahmen der beschränkten Programmkapazität die ROI-Bestimmung völlig programmgesteuert durchzuführen, scheiterten).
- ac) Durch den notwendigen Eingriff des Untersuchers waren Fehlbestimmungen möglich, die im Bereich der linken Niere besonders schwerwiegend sind (z.B. Miterfassung von Milzaktivität).
- b) Verfälschung der Einstromparameter :
 - ba) Die unvermeidbare Miterfassung extrarenaler Aktivität - besonders linksseitig - führte zu Einschränkungen der Aussagefähigkeit der AZH.
 - bb) Bei kleineren statistischen Fehlern im Anstiegsbereich der AZH resultierten trotz Verwendung von fünf Punkten zur Konstruktion der Regressionsgeraden Verfälschungen der errechneten Anstiegssteilheit.

- bc) Es konnte nicht ausgeschlossen werden, daß ein Teil der zunächst eingeströmten Aktivität die Nieren noch im Meßzeitraum verließ. Dies wirkte sich besonders bei seitendifferenter Durchblutung aus.
- bd) Die linke Niere liegt im Durchschnitt ca. 1,3 cm weiter dorsal als die rechte. Die stärkere Absorption der vom rechten Organ ausgehenden Strahlung bedingte im Verhältnis zur Gegenseite eine niedrigere Zählrate (7,19).
- c) Unterschiede bei der Berechnung der beiden Einstromparameter:
- ca) Die Einstromvorgänge laufen nicht genau zeitgleich ab, denn die bisherigen Ergebnisse deuten auf ein leichtes Voraneilen der linken gegenüber der rechten Seite hin. Folglich konnten die Regressionsgeraden die gleiche Steigung aufweisen, jedoch aufgrund der Zeitverschiebung bei der Integration über gleiche Zeitintervalle unterschiedliche Integrale errechnet werden.

cb) Die Zeiträume, in denen einerseits die Integrale erstellt und andererseits die Geraden gebildet wurden, waren nicht identisch: Das Integral wurde im Zeitraum vom Fußpunkt der Aortenkurve bis zu deren Maximum gebildet, die Regressionsgerade im steilsten Kurvenabschnitt, der meistens mit dem Aortenmaximum zusammenfiel. Zur Konstruktion wurden aber noch die beiden dem Aortenmaximum folgenden Kurvenpunkte hinzugezogen (Abb. 2).

Damit ist auch die in 3.2.4. festgestellte unterschiedliche Abweichung der beiden Parameter vom erwarteten Meßwert 1,00 teilweise erklärt.

Bei der Auswertung der Studien sind z. T. erhebliche Meßfehler aufgetreten, die vor allem durch die starke Überlagerung der Nierenperfusion durch miterfaßte Nachbarorgane erklärt werden können. Bei weiterer Verfeinerung der Untersuchungstechnik sind zwar präzisere Aussagen zu erwarten, jedoch ist nicht abzuschätzen, ob neben fortgeschrittenen pathologischen Prozessen auch diskrete Veränderungen der Nierendurchblutung nachgewiesen werden können.

4.1.4. Verbesserungen

Bei der vollständigen Auswertung der Meßdaten zeigten sich trotz umfangreicher Voruntersuchungen noch einige Mängel. Verbesserungen der ROI-Bestimmung und der Errechnung der Einstromparameter sind daher erforderlich.

Die ROI-Bestimmung durch den Computer könnte genauer werden, wenn durch Verwendung eines geeigneten Kollimators Empfindlichkeit und räumliche Auflösung verbessert werden.

Durch schärfer dargestellte Organgrenzen könnte die Abgrenzung der Nieren gegen Untergrund und Milz wesentlich erleichtert werden. Außerdem sollten die Summations-szintigramme nicht mehr starr vier Sekunden nach dem Auftreten der Aktivität in der Aorta gebildet werden, sondern unter sicherer Miterfassung des stärksten Aktivitätseinstroms in der Zeitspanne vor dem Maximum im AZH-Ao. Dies war bei langer Anstiegszeit, also schlechter Bolusqualität bisher nicht immer gegeben. Der für jede Studie bestgeeignete target-non-target-Quotient wäre dann gesichert.

Auch die Einstromparameter könnten noch genauer ermittelt werden. Bei standardisierter Injektionstechnik sollte die Aufnahmedauer pro frame verkürzt werden, um eventuelle Laufzeitdifferenzen besser nachzuweisen. Eine Einschätzung der so bedingten Meßfehler wäre dann erleichtert. Ferner müssen Aktivitäts-Zeit-Integrale und Regressionsgeraden in genau entsprechenden Zeitabschnitten errechnet werden (siehe 4.1.3.).

4.2. Leistungen und Grenzen der vorgestellten Methode

4.2.1. Durchführbarkeit in der klinischen Praxis

Das Ziel, eine einfache, nichtinvasive und den Patienten wenig belastende nuklearmedizinische Untersuchungsmethode zur Abschätzung der Seitenverteilung der Nierenperfusion zu entwickeln, kann als erreicht angesehen werden:

- a) Die Untersuchung kann in Rückenlage erfolgen und nimmt (mit Vorbereitung) etwa zehn Minuten in Anspruch. Sie ist auch Patienten in schlechtem Allgemeinzustand noch zuzumuten. Das Anlegen einer Venenkanüle (Braunüle^R) ist nur mit einem kleinen, wenig schmerzhaften Eingriff verbunden.
- b) Die Strahlenbelastung ist gering, vor allem, wenn das Radionuklid an ein nierengängiges Pharmakon gebunden wird, das schnell ausgeschieden wird.

Bei Applikation von 10 mCi ^{99m}Tc -DTPA beträgt die Organdosis (Niere) etwa 400 mrad, die Gonadendosis 200 mrad (5,8). Zum Vergleich radiologische Techniken: Bei einer Urographie liegt die Organdosis (Niere) bei 100 mrad (500 mrad Gonadendosis), bei einer Angiographie bei 220-1000 mrad (50-1000 mrad Gonadendosis)(5,8,10), je nach Anzahl der Aufnahmen. Perfusionsstudien sind als Screening-Untersuchungen vor einer Angiographie häufig angezeigt (5), so daß im Einzelfall eine Verminderung der Strahlenbelastung eintritt, wenn eine Angiographie vermieden werden kann.

c) ^{99m}Tc als Radionuklid bietet die Vorteile der leichten Verfügbarkeit, der kurzen Halbwertszeit sowie seines günstigen Energiebereiches (Bei diesem Energiebereich beeinträchtigt der Aktivitätsgehalt in detektorfernen Geweben wegen stärkerer Absorption die Messungen in geringerem Maße als bei Verwendung höherenergetischer Tracer wie z. B. ^{113m}In).

d) Auch bei strenger Indikationsstellung ist die Anwendung bei Kindern vertretbar.

Mit zunehmendem Einsatz von Gammakamera und Datenverarbeitungssystemen in Klinik und Praxis sind auch die apparativen

Voraussetzungen für eine routinemäßige Anwendung der Methode in der Diagnostik gegeben.

4.2.2. Vergleich mit anderen Methoden

Zur Bestimmung der Nierendurchblutung wurden bisher quantitative oder semiquantitative Verfahren herangezogen.

a) Quantitative Verfahren:

aa) Clearancetechniken (4,11) Sie beruhen auf dem Fickschen Prinzip und setzen Ureterenkatheterismus und Probenentnahmen aus den Nierenvenen voraus. Das für den Patienten risikoreiche Verfahren ist daher für die routinemäßige Anwendung unbrauchbar. Nuklearmedizinische Techniken besitzen zwar diese Nachteile nicht - dennoch ist eine von der Nierenfunktion unabhängige Bestimmung der Perfusion nicht möglich.

ab) Indikatorverdünnungstechniken (4,11) Dabei wird die Konzentration eines Indikators in Abhängigkeit von der Zeit in aus einer Mischkammer abströmenden Flüssigkeit gemessen. Aus dem Konzentrationsabfall ist die Bestimmung des Flusses möglich. Die Niere ist in diesem Fall als Mischkammer anzusehen.

Bei Verwendung eines radioaktiven Indikators kann die Zählrate über dem Organ bestimmt werden, eine selektive Aktivitätsmessung über den Nierenvenen entfällt. Auf die selektive Nierenarterienkatheterisierung kann jedoch nicht verzichtet werden, so daß auch diese Methode für Routineuntersuchungen ungeeignet ist.

- ac) Gasauswaschkurvenbestimmung (4,11,14) Diese häufig angewandte Methode basiert auf der intraarteriellen Injektion von ^{133}Xe und nachfolgender Registrierung des Aktivitätsabfalls über den Nieren. Es handelt sich dabei um eine modifizierte Indikatorverdünnungstechnik mit dem Vorteil, daß bei der ersten Lungenpassage der Tracer abgeatmet wird und keine wesentlichen Rezirkulationseffekte auftreten. Durch Kompartimentanalysen oder Integration der Aktivitäts-Zeit-Kurven können präzise Angaben über den Blutfluß in ml/min-g Gewebe gemacht werden. Als interessante Variante ist eine Weiterentwicklung der Xe-Inhalationsmethode (25), die intravenöse Applikation des Tracers in kurzzeitiger Apnoe des Probanden vorgeschlagen worden (24). Der Tracer kann so bei der ersten Passage der Lungen nicht abgeatmet werden, strömt in die Nieren und wird bei der folgenden Passage der Lungen abgegeben.

Das Verfahren erscheint vielversprechend und für die klinische Routine geeignet.

b) Semiquantitative Verfahren:

ba) Bestimmung der Einstromphase des Isotopennephrogramms

Bei der häufigen Verwendung von ^{131}J -Hippuran als Tracer für das ING läßt die Einstromphase nur bei normaler Parenchymfunktion Rückschlüsse auf die Perfusion zu. Der Vaskularisationsgrad pathologischer Strukturen (Tumor, Zyste) ist nicht beurteilbar. Daher bieten sich an:

- bb) Reine Perfusionsstudien z.B. nach intravenöser Bolus-Injektion von Tc-mark. Pharmaka. In der Literatur sind verschiedene Methoden angegeben worden. Dabei wurden die gewonnenen Aktivitätszeitkurven häufig nur optisch bewertet (6,23,26). KRÖNERT und WOLF haben bereits Korrelationen zwischen Parametern der Nierenperfusionsstudien (u.a. auch Aktivitätszeitintegralen) und Ergebnissen von Funktionsstudien geprüft. Diese Untersuchungstechniken ähneln im Prinzip der hier vorgestellten und wurden als leicht durchführbar und leistungsfähig beurteilt (15).

Mehrfach wurde über Perfusionsdifferenzen bei pathologischen Prozessen oder experimentell erzeugten Stenosen berichtet.

Die vorgeschlagene Methode unterscheidet sich von den o. g. durch weitgehend objektivierte ROI-Bestimmung und numerische Erfassung der die Einstromvorgänge charakterisierenden Parameter. Es konnten so zusätzliche Daten bei gleichzeitig verbesserter Meßgenauigkeit gewonnen werden. Durch diese wesentlichen Verbesserungen konnte die Aussagefähigkeit von Perfusionsstudien gesteigert werden, ohne daß die bisherigen Vorteile wie geringe Strahlenbelastung, leichte und schnelle Durchführbarkeit, risikolose Anwendung - im Gegensatz zu den invasiven Techniken - entfielen.

Als ähnlich vorteilhaft für den gleichen Anwendungsbereich könnten allenfalls die Auswaschmethoden nach nicht-invasiver Xe-Applikation (24,25) in Betracht kommen, die übrigen invasiven Techniken jedoch nur bei speziellen Fragestellungen.

4.2.3. Mögliche Bedeutung für die klinische Praxis

Beim Vergleich mit radiologischen Methoden wird der Stellenwert von Sequenzszintigraphie und Isotopennephrographie sowie von Perfusionsstudien zunehmend höher eingeschätzt. Sie haben als Screening-Untersuchungen und bei Verlaufskontrollen bereits einen festen Platz in der Diagnostik.

Gerade aus diesen Gründen ist die vorgestellte Methode eine sehr sinnvolle Weiterentwicklung der optischen oder semiquantitativen Auswerteverfahren von Perfusionsuntersuchungen. Als Anwendungsgebiete kommen in Frage:

- a) Abklärung von seitendifferenten vaskulären Prozessen (renale Hypertonie bei Nierenarterienstenosen, Schrumpfnieren etc.).
- b) Abklärung von raumfordernden Prozessen (Differentialdiagnose Tumor - Zyste) und
- c) Mißbildungen.

Wegen der erhöhten Informationsausbeute bei gleichzeitig verbesserter Meßgenauigkeit könnte diese relativ einfache Methode in größerem Umfang als Vorfelduntersuchung eingesetzt werden, falls eine ausreichende Sensitivität bei pathologischen Prozessen besteht.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht , ob die Analyse des Tracereinstroms in die Nieren nach intravenöser Bolusinjektion Tc-markierter Pharmaka quantitative Aussagen über die Seitenverteilung der Nierenperfusion zuläßt. Es wird davon ausgegangen, daß unter physiologischen Bedingungen in jedem Moment des Untersuchungszeitraumes ein konstanter Teil der Aktivitätsmenge aus der Aorta in beide Organe einströmt und die Durchblutungsphasen annähernd gleichzeitig ablaufen.

Unter den Voraussetzungen, daß

1. die angewandte Injektionstechnik einen möglichst steilen Anstieg der Aktivitätskonzentration noch in der Aorta abdominalis gewährleistet und
2. eine exakte ROI-Bestimmung Meßfehler durch Aktivitätseinstrom in miterfaßte Nachbarregionen verringert,

werden die theoretischen Annahmen bestätigt und orientierende Daten über die Seitenverteilung des Blutstromes bei Gesunden vorgelegt. Die z. T. erheblichen Meßfehler werden vorwiegend auf die unvermeidliche Miterfassung extrarenaler Aktivität zurückgeführt.

Aus den bisher vorgelegten Ergebnissen kann noch nicht abgeschätzt werden, inwieweit mit der Methode diskrete Veränderungen der Nierenperfusion von klinischer Relevanz nachgewiesen werden können.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- (1) ADAM, W. E.: Szintigraphie, Sequenzszintigraphie, Funktionsszintigraphie. In: Nuklearmedizin - Nuklearmedizin und Kinetik. Hrsg.: H. W. Pabst, K. Oeff, D. Gehring. Medico-Informationsdienste, Berlin 1975, S. 497
- (2) ADAM, W. E. , R. KADDATZ, F. BITTER, E. SIGMUND: Untersuchungen über die Aussagekraft des Isotopennephrogramms bei einseitigen Nierenarterienstenosen. In: Nuklearmedizin, Supplementum 11. Hrsg.: H.W. Pabst. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York 1973, S. 206
- (3) ADAM, W.E., R. KADDATZ, F. BITTER, E. SIGMUND, H.O. WACK: Investigations on Kidney Perfusion Tests with Radioactive Substances. In: Radionuclides in Nephrology. Ed.: M.D. Blafox and J.L. Funck-Brentano. Grune and Stratton, New York and London 1972, p. 341
- (4) BLAUFox, M. D.: Methods for Measurement of the Renal Blood Flow. In: Progress in Nuclear Medicine, Vol. 2 - Evaluation of Renal Function and Disease with Radionuclides. Ed.: M.D. Blafox. S. Karger, Basel-München-Paris-London-New York-Sydney, 1972, p. 71
- (5) BREIT, A.,G. HINZ: Wertigkeit der Untersuchungen mit radioaktiven Stoffen und Röntgenstrahlen und deren Aussagefähigkeit, insbesondere in Bezug auf Strahlenexpositionen. In: Risiko der Gefährdung durch die Strahlenexposition in der Medizin. Hrsg.: H. Gremmel, H.-A. Ladner, O. Messerschmidt, G. Möhrle, F.-E. Stieve, R. Zimmer. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1976, S.158

- (6) CONSTANTINIDES, C., P. KOSTAMIS, D. BINOPOULOS, J. DARSINOS, B. MALAMOS: Radionuclide Angiography for Detection of Relative Differences in Renal Blood Flow. Zitiert nach: P. Heidenreich, G. Hör, K. Kempken, M. Oberdorfer, B. Kramann, H. Fühl, H.W. Pabst: Die Messung der Nierendurchblutung mit der Anger-Szintillationskamera nach selektiver intraarterieller Injektion von ^{133}Xe und $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Fortschr. Röntgenstr. 122, 1 (1975): 63
- (7) DOEPP, M., T.P.N. TRAN, G.-L. FÄNGEWISCH, S.F. GREBE, H.PFEIFF: Zur Korrektur der seitengetrennten Nierenclearance entsprechend variabler Organtiefen. Nuc compact 7,1 (1976):20
- (8) EMRICH, D. (Hrsg.): Nuklearmedizin Funktionsdiagnostik (Anhang). Thieme Verlag, Stuttgart 1971, S. 325
- (9) FARMELANT, M.H., B.A. BURROWS: The Renogram: Physiologic Basis and Current Clinical Use. Sem. Nucl. Med. Vol. IV, No 1 (1974):61
- (10) FRITZ-NIGGLI, H.: Strahlengefährdung und Strahlenschutz. Verlag H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien 1975, S. 218
- (11) GRÜNFELD J.-P., J. SABTO, L. BANKIR, J.-L. FUNCK-BRENTANO: Methods for Measurement of Renal Blood Flow in Man. Sem. Nucl. Med. Vol. IV, No 1 (1974):39
- (12) HEGGIE, J.F.: Vascular Architecture of the Kidney. In: Visceral Circulation: Part I - Visceral Vascular Architecture. Ed.: G.E.W. Wolstenholme, M.P. Cameron, J.S. Freeman. J. and A. Churchill Ltd., London 1952, p. 44
- (13) HEINZE, H.G., B. HAST, R. ROHLOFF: Abhängigkeit von Meßdaten und Meßmethoden am Beispiel des Region-of-interest-Nephrograms. In: Nuklearmedizin, Supplementum 13. Hrsg.: H.W. Pabst, G. Hör, H.A.Z. Schmidt. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1975, S. 762

- (14) HOLLENBERG, N.K., R. MANGEL, H.Y.M. FUNG: Assessment of Intrarenal Perfusion with Radioxenon: A Critical Review of Analytical Factors and Their Implications in Man. In: Sem. Nucl. Med. Vol VI, No 2 (1976):193
- (15) KRÖNERT, E., F. WOLF: Doppelnuklid-Kamera-Untersuchungen zur gleichzeitigen und seitengetrennten Erfassung von Nierenfunktion und -durchblutung. In: Nuklearmedizin, Supplementum 13. Hrsg.: H.W. Pabst, G. Hör, H.A.Z. Schmidt. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1975, S.756
- (16) LICH, R., L.W. HOWERTON: Anatomy and Surgical Approach to the Urogenital Tract in the Male. In: Urology, Vol 1, Third Edition: Section I - Anatomy and Physiology. Ed.: M.F. Campbell, J.H. Harrison, W.B. Saunders Comp. Philadelphia-London-Toronto 1976, p. 1
- (17) MAHLSTEDT, J., U. SCHMIDT, K. JOSEPH: Eine einfache Injektionstechnik zur Erzielung eines kurzen Radioaktivitätsbolus mit nichtinvasiven Mitteln. Nuc compact 7,2 (1976):34
- (18) MESCHAN, I.: Radiology of the Urinary Tract and Suprarenal Glands. In: Analysis of Roentgen Signs in General Radiology, Vol 3. W.B. Saunders Comp. Philadelphia-London-Toronto 1973, p. 1342
- (19) MOSTBECK, A.: Quantitative Funktionsprüfung der Nieren auf Basis der Tiefenkorrektur und der frühen Hippuranakkumulation. In: Nuklearmedizin, Supplementum 14, Hrsg.: H.A.E. Schmidt. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1977, S. 345

- (20) OLDENDORF, W. H., M. KITANO, S. SHIMIZU: Evaluation of a Simple Technique for Abrupt Intravenous Injection of Radioisotope. J. Nucl. Med. 6 (1965): 205 - 209
- (21) PASCH, Th.: Physiologie der peripheren Durchblutung. In: Zerebrale und periphere Durchblutungsstörungen. Hrsg.: H.H. Wieck. Aesophus Verlag, Milano-München-Lugano 1974, S. 15
- (22) PIROTH, H.D., E. MAGIN, M. GEORGI, M. MARBERGER: Ergebnisse der kineangiiodensitometrischen Nierendurchblutungsbestimmung. Fortschr. Röntgenstr. 126, 2 (1977):126
- (23) ROSENTHALL, L.: The Use of Intravenous Radiopertechnate Angiography as a Screening Procedure for Renovascular Hypertension. In: Radionuclides in Nephrology. Ed.: M.D. Blafox and J.L. Funck-Brentano. Grune and Stratton, New York-London 1972, p. 273
- (24) SCHMIDT, K.R., K.J.PFEIFER, G. SEYFFAHT, R. KANTLEHNER, H.G. HEINZE: Durchblutungsmessung mit ^{133}Xe nach klinischer Nierentransplantation. Fortschr. Röntgenstr. 121, 4 (1974):477
- (25) SCHMITZ-FEUERHAKE, I., H. FRÖHLICH, H.U. PIXBERG, K.TÄGDER: Vergleichende Untersuchungen zur seitengetrenten Nierendurchblutungsbestimmung durch ^{133}Xe -Inhalation. In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Band 10. Hrsg.: K. Fellingner, R. Höfer. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin- Wien 1973, S. 125
- (26) SIGMUND, E., H.E. FRANZ, H.O. WACK, W.E.ADM, F.BITTER: Quantitative funktionsszintigraphische Untersuchungen mit einer Szintillationskamera in der Nephrologie. In: Ergebnisse der klinischen Nuklearmedizin. Hrsg.: W. Horst, H.W. Pabst. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1971, S. 455

7. ANHANG: RECHNERPROGRAMME

PROGRAMMSTART DATENAUFNAHME

MIT "PO" (POSITIONIEREN), ZEILE 55712 ODER
MIT "NP" (NIERENPERFUSION), ZEILE 49184

PROGRAMMSTART DATENAUSWERTUNG

MIT "PA" (PERFUSIONSAUSWERTUNG), ZEILE 53920

WEITERE PROGRAMMAUFRUFE SIND NICHT ERFORDERLICH.

NP

>.W

1 ENTER

```
2000 OUT' TC-PERF          TC 99M - PEAK ??',././
2010 CLF(1);CCV(1,2);TFP(1,2);SXM(1,63);SYM(1,64);CHM(5);EPASE
2020 OUT/, 'AUFNAHME'; INPD; OUT'DATUM'; INPF, S, L
2030 OUT/, 'AKTIVITAET'; INPF
2040 OUT/, 'CONTINUE',./
2050 A=1; B=.5; C=100; E=110; IDW(D, E, F, P, S, L, 1); ACS(4, 2, 0, 0); WAIT
2060 SDR(A); AUT(E, C, 0); DFR(2)
4000 D04040X=1, 100, 10
4010 D04020Y=1, 10
4020 A=X+Y-1; SDR(A); DRE(1); MFI(2, -2, 1, -1, 0, 0)
4026 B=100+Y; SCV(1, 1, D, 3)
4030 PUT(B, 3, 1); PUT(E, 4, 1); PUT(F, 5, 1); PUT(P, 6, 1); PUT(S, 7, 1)
4040 PUT(L, 8, 1); SDR(B); DWR(2)
4050 D04060X=111, 180
4060 SDR(X); DWR(2)
4070 OUT' TC-PERF OK',./
4100 SDR(1); D04110X=1, 110
4110 DRE(1); WMG(1)
4120 WMG(0); OUT'TRANSFER OK'; GO1
49184 G02000; NP
49696 DFR(1); CLF(1); CCV(1, 2); ACS(4, 2, 0, 0); ACC(.2, 1, 1); WAIT
49700 G02000
55712 G049696; PO
>FPADY
>.W
```

1 ENTER

```
30000 CLF(1); CCV(1, 2); CLF(2); CCV(1, 3)
30010 SXM(30, 54); SYM(10, 54); CHM(4); DFR(1); A=0
30020 A=A+1; SDR(A); DRE(1); B=(TOT(1))-250
30030 IF(B)30020, 30040, 30040
30040 B=A+5; E=A-5
30050 CHM(5); SCV(16, 10, E, 3); SDR(181); DWR(2)
30060 D030070X=A, B
30070 SDR(X); DRE(2); MFI(1, -1, 1, -2, 0, 0)
30080 SDR(161); DWR(1); A=A+8; B=A+10
30090 D030100X=A, B
30100 SDR(X); DRE(2); MFI(1, -1, 1, -2, 0, 0)
30110 SDR(162); DWR(1); CHN(31000)
53920 G030000; PA
>
```

CLEY

>.W

```

1 ENTER
12064 G0310900;CL
31000 F=161;G031020
31010 F=162
31020 CHM(5);SDR(F);DPE(1);DFR(1);CLF(2);CCV(1,3)
31030 SMD(1,2);CLF(1);ROT(2);SMD(2,1);CLF(2);ROT(1)
31040 SMD(1,2);CLF(1);ROT(2);SMD(2,1);CLF(2);ROT(1)
31050 SYM(39,44);SYM(43,55);CHM(4);WAIT
31060 H=(TOT(1))/78;FMT(7,2);OUT/,'BACKGROUND ',H,/
31070 MFI(1,-1,2,H,3,10);F=F+2;SDR(F);DWR(1)
31080 IF(F-163)1,31010,31090
31090 SDR(161);DPE(1);SDR(162);DPE(2);AFR(1,2);SDR(176);DWR(2)
31100 SDR(163);DPE(1);DFP(1);SYM(14,63);SYM(24,35);CHM(4);WAIT
31105 ERASE
31110 U=STA(3);V=STA(4);SDR(181);DPE(2);SCV(16,11,U,3);SCV(16,12,V,3)
31120 SDR(181);DWR(2);AFR(1,2);SDR(161);DWR(2)
31130 SDR(164);DRE(1);DFP(1);SDR(176);DPE(2);CHM(5);WAIT
31140 CLF(2);CCV(1,3);APG(1,1)
31150 MFI(2,-2,4,-2,0,0);MFI(2,-1,3,-2,0,0);MFI(1,-1,2,-2,0,0)
31160 CLF(2);DFR(1);SYM(13,63);SYM(4,60);CHM(4)
31170 AFR(1,2);SDR(162);DWR(2);CHN(32550)

```

>PECX

>.W

```

1 ENTER
32544 G032550;IP
32550 FMT(7,2);B=40
32560 SDR(181);DRE(1);U=GCV(16,11,2)-1;V=GCV(16,12,2)+1;SYM(1,63)
32570 OUT'REG-CUTOFF BEI ',B,' / 60',/
32600 SDR(162);DPE(1);CLF(2);DFR(1)
32610 SYM(V,63);CHM(4);AFR(1,2);CLF(1)
32620 H=GMX(2);S=(H*B)/100;OUT' PN-MAX',H/10,' PN-CUT',S/10,/
32630 ISO(S,H,2,1);SDR(165);DWP(1);ISO(S,S+50,2,1);SDR(174);DWP(1)
32700 SDR(163);DRE(1);CLF(2);DFR(1)
32710 SYM(1,U);CHM(4);AFR(1,2);CLF(1)
32720 H=GMX(2);S=(H*B)/100;OUT' LN-MAX',H/10,' PN-CUT',S/10,/
32730 ISO(S,H,2,1);SDR(166);DWP(1);ISO(S,S+50,2,1);SDR(175);DWP(1)
32750 SDR(166);DRE(1);SYM(8,63);SYM(1,64);CHM(4);T=TOT(1)
32760 SYM(STA(1)+1,63);CHM(4);U=TOT(1)
32770 IF(T-U)1,32760,32780
32780 SYM(STA(1)-1,63);CHM(4)
32790 B=60
32800 SDR(161);DRE(1);CLF(2);DFP(1)
32810 AFR(1,2);CLF(1)
32820 H=GMX(2);S=(H*B)/100;OUT' A0-MAX',H/10,' A0-CUT',S/10,/
32830 ISO(S,H,2,1);SDR(167);DWR(1)
32900 SYM(1,63);CHM(4);CHN(33000)

```

FOAUF

>.W

1 ENTER

```

33000 DFR(1);SDR(174);DRE(1);SDR(175);DRE(2);MFI(1,-1,1,-2,0,0)
33010 SDR(167);DRE(2);MFI(1,-1,1,-2,0,0);SDR(177);DWP(1)
33020 SDR(165);DRE(1);SDR(166);DRE(2);MFI(1,-1,1,-2,0,0)
33030 SDR(167);DRE(2);MFI(1,-1,1,-2,0,0);WAIT
33040 SDR(177);DRE(1);SDR(176);DRE(2)
33050 MFI(1,-1,4,-1,3,100);MFI(1,-2,4,-1,0,0);WAIT
33060 R=1;G033080
33070 R=GPT(64,64)+1
33080 F=164+R;SDR(F);DRE(1);MFI(1,-1,4,-1,3,80)
33090 SDR(F);DWR(1);SDR(F);DRE(1);CLF(2)
33100 IF(R-2)33110,33120,33130
33110 OUT/, ' RN ' ;G033150
33120 OUT' LN ' ;G033150
33130 OUT' AO' ;CHN(35000)
33150 PUT(P,64,64);CHN(34000)
61600 G033000;RI

```

>3-X

>.W

1 ENTER

```

34000 R=GPT(64,64)
34010 T=TOT(1)
34020 SXM(STA(1)+5,STA(2));CHM(4)
34030 U=TOT(1);IF(T-U)1,34020,34040
34040 SXM(STA(1)-1,STA(2));CHM(4)
34050 U=TOT(1);IF(T-U)1,34120,34040
34120 SXM(STA(1),STA(2)-5);CHM(4)
34130 U=TOT(1);IF(T-U)1,34120,34140
34140 SXM(STA(1),STA(2)+1);CHM(4)
34150 U=TOT(1);IF(T-U)1,34200,34140
34200 D=((STA(2)-STA(1)))/3
34210 PUT(D,3,64);D=GPT(3,64);CHM(4);CLF(2)
34230 SXM(STA(1),STA(1)+D-1);CHM(4)
34240 AFR(1,2);SDR(165+3*P);DWR(2)
34250 SXM(STA(2)+1,STA(2)+D);CHM(4)
34260 AFR(1,2);SDR(166+3*R);DWR(2)
34270 SXM(STA(2)+1,STA(2)+D+3);CHM(4)
34280 AFR(1,2);SDR(167+3*P);DWR(2);DFP(1)
34290 SXM(1,63);CHM(4);PUT(P,64,64);CHN(33070)

```

>DYN

>.W

1 ENTER

```

35000 CLF(1);CCV(1,2);CLF(2);CCV(1,3)
35010 DFP(1);CHM(5);FMT(7,1);DSP(64,64)
35020 OUT' 2-ABGLEICH ON ',/;WAIT
35030 D035050A=1,9
35040 SDR(164+A);DRE(1);APG(A,2);DFP(2)
35050 A(A)=PRG(A);OUT' PKTE P REG ',PRG(A),/;DFR(1)
35060 SDR(1);DYN(0,99,1)
35070 CLF(1);CCV(1,2);CLF(2);CCV(1,3);DFP(2);DSP(16,1)
35100 D035110A=1,9
35110 SCV(16,10+A,A(A),3);DCV(A,A,98,1,3)
35120 SDR(181);DRE(1);A=GCV(16,10,2);SCV(16,1,A,3)
35130 SDR(155);DWR(2);SDR(155);DRE(1);CHN(70000)
86944 G035000;YY

```

>

NOGL

>.W

1 ENTER

25376 G070100;GL
70000 D070020A=4,9
70020 DFR(1);B=GCV(16,10+A,2);MCV(A,1,100,3);MCV(A,1,B,4)
70040 OUT/'CPV >> 155/156',/,/,;SDR(156);DWR(1)
70100 SDR(156);DRE(1);DSP(16,1);DFP(2)
70110 A=(GCV(16,1,2))-4;B=A+40
70120 D070150X=A,B
70130 D070140Y=1,9
70140 D=(ICV(X,X+4,Y,1))/5;E=X+2;SCV(Y,E,D,3)
70150 CONTINUE
70160 SCV(16,1,A,3);SDR(157);DWR(2);CHN(71000)

>DIMY

>.W

1 ENTER

71000 SDP(157);DRE(1);A=GCV(16,1,2)+5;B=A+15;FMT(3,0)
71020 OUT'DIFF VON PKT',A,' BIS PKT',B,/
71040 D071070Y=A,B
71050 D071070V=1,9
71060 D=(GCV(Y,X+1,2)-GCV(Y,X,2))+500;SCV(Y,X+1,D,3)
71070 CONTINUE
71080 MCV(14,2,500,1);CLF(1);CCV(1,2)
71100 D071160X=1,9
71110 M=CMX(X,2)
71120 D071160Y=A,B
71130 E=Y+2;F=GCV(X,E,3)
71140 IF(M-F)1,71150,71160
71150 SCV(16,20+Y,E,3);Y=B
71160 CONTINUE
71170 SDP(158);DWR(2);CHN(72000)

>GER

>.W

1 ENTER

72000 OUT'GERADE',/
72010 SDP(156);DRE(1);CCV(16,2);FMT(8,2);SDP(158);DRE(2)
72040 D072180Z=1,9
72050 E=GCV(16,20+Z,3);A=E-2;B=E+2;OUTE,''
72060 SX=0;Y2=0;SY=0;V2=0;XY=0
72070 D072100Y=A,B
72080 Y=GCV(Z,Y,2)
72090 SX=SY+X;Y2=Y2+Y*Y;SY=SY+Y;V2=V2+Y*Y;XY=XY+Y*Y
72100 CONTINUE
72110 N=X-A
72120 B=(N*XY-SX*SY)/(N*Y2-SY*SY)
72130 A=(X2*SY-SY*Y2)/(N*X2-SY*SX)
72140 S=-A/B
72150 OUT'Y=',A,',',B,',X=',X0=',S,/
72155 A=(-A)*100;B=B*100;S=S*100
72160 SCV(16,Z+30,A,2);SCV(16,Z+40,B,2);SCV(16,Z+50,S,2)
72180 CONTINUE
72190 OUT' FUSSPUNKT T-DIFF MAX (GEGL)',/
72200 SDR(156);DWR(1);CHN(73000)

>

FPMA

>.W

1 ENTER

```
73000 SDR(156);DPE(1);SDR(157);DPE(2);FMT(10,3)
73020 D073130X=1,9
73030 S=GCV(16,Y+50,2)/100;E=GCV(16,53,2)/100;OUTS,(S-E)
73040 SCV(15,1,S,2);H=GCV(15,1,2);U=H+30;M=CMY(X,2)
73045 OUT' ',M
73050 D073080T=H,U
73060 W=GCV(X,T,3);IF(M-W)1,73070,73080
73070 R=T;OUTR;SCV(16,60+X,R,2);T=U
73080 CONTINUE
73090 P=R-S;OUT' ',P,/
73130 CONTINUE
73140 S=GCV(16,53,2)/100;SCV(16,53,S,2)
73200 SDR(156);DUP(1);CHN(74000)
```

>KIN

>.W

1 ENTER

```
74005 SDR(156);DPE(1);CLF(2);CCV(1,3);FMT(7,0)
74010 S=GCV(16,53,2);U=GCV(16,63,2);M=GCV(16,61,2);OUTS,U,M,/,/
74100 D074200Y=1,9
74110 N=S+1
74120 D074180X=N,M
74130 Z=ICV(S,Y,V,1);OUT7;W=20*V+X-S-10
74140 IF(Y-2)74150,74150,74160
74150 SCV(15,U,Z,2)
74160 IF((Y-N)-9)74180,74170,74180
74170 OUT/
74180 CONTINUE
74190 OUT/,/
74200 CCNTINUE
74205 OUT/
74210 D074250X=1,9
74220 Z=ICV(S,U,Y,1);OUTZ
74250 CONTINUE
74300 OUT/;SDR(156);DUP(1);CHN(75000)
```

>DIV

>.W

1 ENTER

```
74000 OUT/,'KURVENFLAECHE';CHN(74005)
75000 OUT'INTEGR FP(A0) - KU(A0-MAX) ++',/,/
75010 SDR(156);DPE(1);DFP(1)
75020 OUT'QUOTIENT LN / PN',/,FMT(7,4)
75030 D075100X=1,20
75050 A=GCV(15,10+Y,2);B=GCV(15,30+Y,2);IF(A)75070,75060,75070
75060 X=20;G075100
75070 IF(X-11)75090,75080,75090
75080 OUT/
75090 OUTE/A
75100 CONTINUE
75200 G01
```

>

Herrn Prof. Dr. K. Joseph danke ich für die Überlassung
des Themas.

Herrn Dr. J. Mahlstedt sage ich Dank für seine Beratung
und Unterstützung sowie seine Anleitung bei der Ausarbei-
tung der Dissertation.

LEBENS LAUF

Am 14. 01. 1951 wurde ich in Dillenburg geboren. Mit meinen Eltern verzog ich nach Kassel, wo ich ab 1957 die Grundschule, dann ab 1961 das Gymnasium, die Wilhelmschule, besuchte. Dort legte ich im mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig im Juni 1969 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1969/70 begann ich mit dem Medizinstudium in Marburg. Nach der naturwissenschaftlichen Vorprüfung am 2. 10. 1970 und der ärztlichen Vorprüfung am 27. 03. 1972 schloß ich das Studium im Juli 1975 mit dem Staatsexamen an der Philipps-Universität ab.

Die Approbation als Arzt erhielt ich am 1. 02. 1977 nach jeweils viermonatiger Medizinalassistentenzeit an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Marburg, der Inneren Abteilung am Kreiskrankenhaus Eschwege und der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg. Seit dem 1. 03. 1977 bin ich in der Nuklearmedizinischen Abteilung des Bundeswehr-zentralkrankenhauses tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten
in Marburg:

Arndt, Aurich, Bode, Bommer, Buchholz, Busch, Daume, Dehnicke,
Dieterich, Dimroth, Dölle, Engelhardt, Exner, Friedrich, Ganz,
Graul, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Hensel, Hering, Heß, Hilde-
brandt, Hort, Huch, Jacob, Joseph, Kaffarnik, Karlson, Klaus,
Kleinsasser, Koecke, Koransky, Korb, Lauer, Linneweh, Lütcke,
Mahlstedt, Maroske, Martini, Nesswetha, Neurath, Petry, Pots,
Reim, Remschmidt, Rodeck, Rohen, Schleyer, Schmid, Schmitz-
Moormann, Seidel, Siegert, Spiegelberg, Uhlarik, Walcher,
Wehrmeyer, Welge-Lüssen

